الكوليستيرول المتهم البرىء
فى تصلب الشرايين

إعـــداد

د ماهر عبد اللطيف راشد

دكتوراه الدراسات الطبية للطفولة

أخصائى أمراض القلب والباطنة

الكتاب : الكوليستيرول المتهم البرىء فى تصلب الشرايين

المؤلف : د. ماهر عبد اللطيف راشد

رقم الطبعة : الأولى

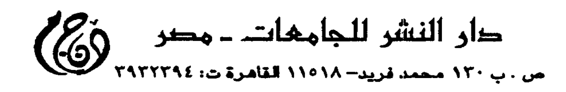
تاريخ الإصدار : محرم ١٤٢٠ هـ - إبريل ١٩٩٩م

الناشر : دار النشر للجامعات

رقم الإيداع : ١٧٥٩٩ / ٩٨

الترقيم الدولى : 4 - 011 - 316 - 977

الكـود : ١٠٠ / ٢



الكوليستيرول المتهم البرىء
فى تصلب الشرايين

بسم الله الرحمن الرحيم

إهـــــداء

إلى معلمى الأول فى درب الحياة ... إلي أبـــــــى

إلي أمل يشب إلى القلب بفرحة ... إلى ابنتى آيـــه وريـــــم

شـــكر وتقديـــــــر

إلى المهندس/ عبد الحميد بسيونى عبد الحميد

"مؤلف الكتب" ... عرفته عطاء صامتا.



مقدمـــة

شهدت الحضارة الإنسانية تطورا مذهلا فى العقود الأخيرة وقـــد يجوز لنا أن نعتبرها طفرة حقيقيـة فـى اخـتراق الفضـاء الخـارجى والكواكب السيارة , أو طفرة تكنولوجية , أو طفرة معلومات ...الخ.

صاحب هذه التطورات التى أتت إلينـا وسـعى إليـها الإنسـان لرفاهيته انقلابا فى معايير ومفاهيم كثير من الأمـراض , ويـأتي فـى مقدمتها أمراض الشريان التاجى التى كانت تعرف على مـدار أحقـاب مضت بأنها إحدى أمراض الشيخوخة أو على الأقل فهى أمراض فئـات اجتماعية معينة تعيش فى ضغوط نفسية تظهر فيما بعد سن النضج (سـن الأربعين) .... ولكن لوحظ أنه فى أواخر القرن الحالى (القرن العشرين) تقدم عمر الإصابة بمرض الذبحة الصدرية إلـى عقـد الثلاثينـات بـل والعشرينات من عمر الإنسان فى بعض الأحيان بشكل أصبـح مألوفـا للعاملين فى مجال الرعاية الصحية .. ! بالإضافة إلى امتـداده ليشـمل فئات اجتماعية كانت بعيده كل البعد عن هذا المـرض مثـل السـيدات صغار السن , والفلاحين , وغيرهم ...! فيبدو أن الحضـارة الحديثـة تحمل فى طياتها صراعات متعددة أصبحت فوق ما يمكـن أن تتحمـل طاقة الإنسان وكان من نتاجها اختلال كافة الموازيـن , فانتشـرت فـى المجتمعات – وخاصة المجتمعات المدنية – سلوكيات خطيرة أصبحـت

مصببا لأمراض كانت نادرة فيما سبق وأصبحت اليـوم مألوفــة للعامـــة والخاصة مثل مرض السكر ، ومرض ارتفاع ضغط الـــدم ، وأمـــراض الكلى ، والسمنة ... ويأتى فى مقدمتها جميعا أمراض تصلب الشـــرايين التى أصبحت السبب الرئيسى للوفيات والإعاقة فى دول العـــالم المتقـــدم مثل أمريكا وأوروبا.

كثير من السلوكيات الخطيرة التى يصعب حصرها بـــاتت تغـــزو كافة المجتمعات ويعانى منها أبناء الدول النامية بصفة خاصة ، من أمثال هذه السلوكيات : تلوث البيئة بمختلف أشكاله –التوتر والقلق النفس– عدم مزاولة الرياضة – الابتعاد عن الغذاء الصحى الذى عاش عليه أجدادنـــا منذ بدء الخليقة –التدخين السلبى أو الإيجابى– الابتعاد عـــن طريـــق الله والطمع الدنيوى .....الخ ، فهل يسعى الإنسان لرفاهيته , ويسعى أيضـــا لقصف الكثير من صحته ومن سنوات عمره ! أهذه ضريبة للتحضـــر أم ضريبة للتخلف ؟

وتأتى أهمية الكوليستيرول (وموضوع كتابنا اليوم) من أنه يمثـــل حلقة الوصل –والتى قد تكون مفقودة الأهمية لدى البعض منا– بين كثـير من الأمراض ؛ فأحيانا يكون الكوليستيرول سببا لبعض الأمراض مثـــل أمراض تصلب الشرايين ، والذبحة الصدريـــة ، وأمـــراض الشـــرايين الطرفية ، وارتفاع ضغط الدم ... وقد يكون الكوليســـتيرول وارتفاعـــه نتيجة للإصابة ببعض الأمراض مثل مرض السكر ، أمـــراض الكلـــى ،

والسمنة ، وغيرها ... لذلك فقد يتخذ من متابعة الكوليسـتيرول مؤشـرا لعلاج مرض ما مثل مرض السكر ، وفى نفس الوقت واقيا ضد مـرض آخر مثل الذبحة الصدرية.

وأخيرا فإن كان ارتفاع الكوليستيرول ومضاعفاته نتاج لحضـارة حديثة وتكنولوجيا متطورة فهل نتوقف مع أنفسنا برهة قصـيرة لننظـر تحت أقدامنا مثل ما ننظر للمستقبل ؟

دكتور / ماهر عبد اللطيف راشد



محتويات الكتاب

أهم المصطلحات

جسيمات المستحلب الغذائى (Chylomicrons)

تعتبر جسيمات المستحلب الغذائى هى البروتين الدهنى الرئيسى الذى ينتج بواسطة الأمعاء. تمثل جسيمات المستحلب الغذائى النواتج المباشرة للدهون الغذائية (أي ما نتناوله من دهون الطعام)، ومن وظائفها نقل عناصر الدهون الغذائية (مثل الدهون الثلاثية والكوليسترول) خلال الدورة الدموية إلى مختلف أجزاء الجسم.

بقايا جسيمات المستحلب الغذائى (Chylomicron remnants)

تمثل بقايا جسيمات المستحلب الغذائى إحدى مراحل التمثيل الغذائى لجسيمات المستحلب الغذائى وذلك بعد التخلص من محتواها من الدهون الثلاثية وازدياد محتواها من إستر الكوليستيرول.

الدهون خفيضة الكثافة (Very Low Density Lipoproteins)

تفرز الدهون خفيضة الكثافة بواسطة الكبد. ونظرا لاحتواء الدهون خفيضة الكثافة على مقدار عال من الدهون الثلاثية وعلى مقدار من الكوليستيرول، فتعتبر الوظيفة الرئيسية للدهون خفيضة الكثافة هى نقل محتواها من الدهون المفرزة داخليا – بواسطة الكبد – مثل الدهون الثلاثية والكوليستيرول إلى مختلف أنحاء الجسم.

الدهـــــون متوســطة الكثافة (Intermediate Density Lipoproteins)

تســمى الدهون متوسطة الكثافة كذلك بقايا الدهون خفيضة الكثافة (Very Low Density Lipoprotein remnants) لأنها تتكون أساسا من الدهون خفيضة الكثافة بعد إزالة محتواها من الدهون الثلاثية وزيادة محتواها من الكوليستيرول (أى أنها إحدى مراحل التمثيل الغذائى للدهـــون خفيضـــة الكثافة).

الدهـــــون منخفضة الكثافة (Low Density Lipoproteins)

تعتبر الدهون منخفضة الكثافة من أهم أنواع الدهون بـــالدم التـــى تحتوى على كوليستيرول وتعمل على إنتقاله ، حيـــث تحتـــوى الدهـــون منخفضة الكثافة على نسبة عالية من إستر الكوليستيرول ، ولذلك فـــهى المسبب الرئيسى لتصلب الشرايين فى جسم الإنسان.

تعتبر الدهون منخفضة الكثافة كذلك هى إحدى مراحـــل التمثيـــل الغذائى للدهون خفيضة الكثافة حيث تتحول أولا إلى دهـــون متوســطة الكثافة ثم إلى دهون منخفضة الكثافة ... ثم يتم اســتخلاصها والتخلــص منها أخيرا بواسطة الكبد.

الدهـــــون عالـــية الكثافة (High Density Lipoproteins)

يقوم الكبد فى الجسم بإفراز الدهون عالية الكثافة ، كما يمكـــن أن تفرز أيضا بواسطة الأمعاء. تقوم الدهون عالية الكثافـــة بحمايـــة جســـم الإنسان من أخطار ارتفاع الكوليستيرول حيث تقوم بحمل الكوليســـتيرول من مختلف أنحاء الجسم إلى الكبد للتخلص منه.

كما تعمل الدهون عالية الكثافة كذلك على الوقايـــة مـــن تصلـــب الشرايين حيث تعمل على تحلل الدهون الثلاثية ثم التخلص من مخلفاتـــها (التخلص من الأحماض الدهنية).

الباب الأول

الكوليستيرول ...... ودهون الدم

ذاعت فى السنوات الأخيرة أهميـــة الكوليســتيرول ، وارتباطــه الوثيق بأمراض القلب ؛ وعلى الرغم من تشكيك البعض –وبخاصة غـير المتخصصين– فى أهميته والفائدة المرجوة من تنظيمه ، إلا أنه أضحـــى أحد الخطوط الأساسية فى علاج ومتابعة الكثير من الأمراض حتـــى أن الهيئات العلمية المتخصصة فى دراسات الكوليستيرول وتصلب الشــوايين تطالب بأن يوضع تنظيم الكوليستيرول ضمن البرامج الصحية الوقائيـــة فى مختلف دول العالم.

كما تنادى تلك الهيئات أيضا بأن يبدأ برنامج الوقاية من أمـــراض الكوليستيرول وتصلب الشرايين منذ سنوات الطفولة المبكـــرة ومـــرورا بمختلف المراحل السنية ، وذلك مـــن أجـل الســيطرة علـــى ارتفـــاع الكوليستيرول والحد من أمراض العصر مثل أمراض تصلب الشــوايين ، وارتفاع ضغط الدم ، والذبحة الصدرية ، وقصور الدورة الدموية بـــالمخ ....الخ.

الفصل الأول

مـــا هــو الكوليستيرول ؟

ينظر الكثيرون للكوليستيرول على أنه تلك المادة الضـــــارة التـــى تتسبب فى حدوث تصلب الشرايين ، وتؤدى إلـــــى حــدوث الأمــراض الخطيرة للإنسان. وهذا هو الجــانب المظلــم مــن الحقيقــة إذ يتواجــد الكوليستيرول بشكل طبيعى فى جسم الإنسان ، بل أنه يمثل أحد أركـــان الحياة الأساسية مكونا أحد دهون الدم الرئيسية , ويدخل فـــى الـــتركيب الرئيسى لجدار الخلية فى جسم الإنسان.

من ناحية أخرى يمثل الكوليستيرول أحد العناصر الرئيسية التـــى تقوم بالعديد من الوظائف الحيوية فى جسم الإنسان , حيـــث أن جــزئ الكوليستيرول هـــو أســاس الــتركيب الجزيئـى لتخليـق الــهرمونات الإستيرودية "**Steroid Hormones**" (هرمون الكورتيزون , وهرمــون الألدوستيرون , والهرمونات الجنسية) ، والتى تلعب دورا هاما فى بنـــاء الجسم وتنظيم الكثير من عملياته الحيوية.

وجدير بالذكر أن هرمون الكورتيزون يعتبر وبصفة خاصة خــط دفاع شديد الأهمية للإنسان عند التعرض لأية ضغوط جسدية أو نفســـية مما يعمل على حماية الإنسان من مخاطر الحياة اليوميـــة. كمـــا يقــوم

هرمون الكورتيزون مع هرمون الألدوستيرون بعمـــل ســـيناريو اتـــزان لأملاح الجسم (الصوديوم , والبوتاسيوم , والكلور يــــد ... الــخ). أمـــا الهرمونات الجنسية (هرمونات الذكورة , وهرمونات الأنوثة) فغنى عـــن البيان أهميتها لنمو ونضج جسم الإنسان.

ويمكننا هنا أن نوجز القول بأن الهرمونات الإستيرودية (هرمـــون الكورتيزون , والهرمونات الجنسية) -والتى تشتق من الكوليســــتيرول- تمثل أحد الأسباب الرئيسية فى بقاء الجنس البشرى على مدار الأزمـــــان بقدرة العلي القدير.

يضاف إلى ما سبق أن الكوليستيرول هو المكون الرئيسى لفيتامين "**د**" "**Vitamin D**" , والذى يلعب دورا حيويا فى نمو العظام والأســـنان فى جسم الإنسان ، حيث يكون فيتامين "**د**" مع ملح الكالسيوم ثنائيا أساسيا فى تكوين العظام ونموها والحفاظ عليها خلال سنوات العمر المختلفة.

ومن حكمته عز وجل أن يقوم الكبد فى جسم الإنسان باستخلاص كوليستيرول الدورة الدموية ؛ وذلك لكى يستفيد منه فى تكوين مركبـــات عديدة أهمها العصارة الصفراوية والتى تقوم بهضم وامتصاص الدهـــون فى الجهاز الهضمى ، فعلى ذلك تعتبر العصارة الصفراوية كالســلاح ذي الحدين للتخلص من الدهون الزائدة ، وفى نفس الوقت فهى مدخل لإفراز الدهون وزيادتها فى الجسم.

الكوليســــــتيرول Cholesterol .

يقوم جسم الإنسان بتدبير ثلثي احتياجاته من الكوليستيرول ذاتيـــا حيث يتم تخليقه بواسطة أعضاء الجسم الداخليـــة (حوالــى ٥٠% عــن طريق الكبد ، و ١٥% عن طريق الأمعاء ، والباقى عن طريق الجلـد) . أما الغذاء فيمد الجسم بالثلث الباقى من إحتياجاته من الكوليستيرول فقط.

يتكون جزئ الكوليستيرول من ٢٧ ذرة كربون مرتبه فـــى نـــواة كحولية تتألف من حلقـــات أربـــع وذيـــل. يمكـــن أن يتحـــول جـــزئ الكوليستيرول إلى جزئ إستر الكوليستيرول بعد إضافة حمض دهنى إلـى ذرة الكربون رقم ٣ - بواسطة رابطة "أستر" إلى جزئ الكوليستيرول.

التركيب الجزيئى للكوليستيرول
Murray et al., (1988)

الأحمـــــاض الدهنيـــــة Fatty acids

يتم تصنيف الأحماض الدهنية إلى أحماض دهنية مشبعة وأحماض دهنية غير مشبعة. هذا وتقسم الأحماض الدهنيـــة الغـــير مشـــبعة إلـــى أحماض دهنية غير مشبعة أحادية وأحماض دهنية غير مشبعة متعددة.

تتألف الأحماض الدهنية من سلاسل طويلة مـــن ذرات الكربـــون التى يرتبط بها ذرات هيدروجين. حينما يكتمل ارتباط ذرات الهيدروجين مع ذرات الكربون يسمى الحمض الدهنى عندئذ بالحمض الدهنى المشـــبع ، وحينما يفتقد ذرة الكربون زوجا من ذرات الهيدروجين يصبح الحمـض الدهنى غير مشبع.

COOH $_7$ CH = CH (CH_2) CH = CH CH_2 CH_3 $(CH_2)_4$

حمض دهنى غير مشبع متعدد (حمض لينوليك) (Linoleic acid)

COOH $_7$ CH=CH (CH_2) $(CH_2)_7$ CH_3

حمض دهنى غير مشبع أحادى (حمض أوليك) (Oleic acid)

COOH H_{31} C_{15}

حمض مشبع (الحمض النخيلى) (Palmitic acid)

التركيب الجزيئى لبعض الأحماض الدهنية (المشبعة وغير المشبعة)
(Simopoulos ,1991)

ذرة كربون أوميجا

CH3 RCOOH حمض ألفا-لينولينك
(C 18:3 ω 3)

CH3 RCOOH حمض لينولينك
(C 18:2 ω 6)

CH3 RCOOH حمض أوليك
(C 18:1 ω 9)

التركيب الجزيئى لبعض الأحماض الدهنية (أوميجا ٣ , و أوميجا ٦ , و أوميجا ٩)

(Simopoulos ,1991)

- الرقم الأول –قبل نقطتى الفصل– يدل على عدد ذرات الكربون فى الجزىء
- الرقم الثانى –بعد نقطتى الفصل– يدل على عدد الروابط الزوجيه فى الجزىء.
- أوميجا ٣ , وأوميجا ٦ , وأميجا ٩ توضح مكان أول رابطه زوجيه فى جزىء الحمض الدهنى–

مع بدء العد من أول ذرة كربون ميثيل (CH_3).

هذا وتتم تسمية الأحماض الدهنية الغير مشبعة تبعا لموقع أول رابطة مزدوجة بين ذرات الكربون , فمثلا أوميجا ٣ تعنى أن أول رابطة مزدوجة تبدأ مع ذرة الكربون الثالثة.

الدهون الثلاثية Triglycerides

يقوم جسم الإنسان بإفراز الدهون الثلاثية من الأمعاء والكبد والنسيج الدهنى. يستمد الإنسان احتياجاته الأساسية من الدهون الثلاثية من الغذاء.

الدهون الثلاثية هى تلك الدهون التى تتميز بوجـــود هيكـــل مـــن الجليسرول ، ويرتبط هيكل الجليسرول مع ثلاثة أحمـــاض دهنيـــة عـــن طريق روابط إستر.

الدهـــون الفوسـفاتية Phospholipids

تتكون الدهون الفوسفاتية من هيكل جليسرول يرتبط مع أحمـــاض دهنية بالإضافة إلى جزيئات تحتوى على فوسفات.

الفصل الثانى

التمثيل الغذائى (الأيض) للكوليستيرول

تتمثل الأنواع الرئيسية لدهون الدم فى خمسة أنواع هى :-

١- الكوليستيرول.

٢- إستر الكوليستيرول.

٣- الدهون الثلاثية.

٤- الدهون الفوسفاتية.

٥- الأحماض الدهنية.

تنتقل دهون الدم بين مختلف أنحاء الجسم -عدا الأحماض الدهنية- فى شكل جماعى حيث تندمج مع بعضها البعض مكونة ما يسمى بالجسيمات الدهنية.

تختلف الجسيمات الدهنية بعضها عن بعض باختلاف مكوناتها من دهون الدم وباختلاف نسبها أيضا. كما تحتوى الجسيمات الدهنيه أيضا على نسب متفاوتة من البروتين , وتسمى عندئذ جسيمات البروتين الدهنى. يتم تصنيف هذه الجسيمات تبعا لمكوناتها وكثافتها كما يلى :-

(١) جسيمات المستحلب الغذائى Chylomicrons

تتكون جسيمات المستحلب الغذائى فـــى الأمعـــاء مـــن نواتـــج هضـــم وامتصاص الدهون الغذائية بالإضافة إلى بعـــض المكونـــات الأخـــرى. تتكون جسيمات المستحلب الغذائى من الكوليستيرول والدهون الثلاثية.

(٢) الدهون خفيضة الكثافة Very Low Density Lipoproteins

يقوم الكبد بإفراز الدهون خفيضة الكثافة والتى تحتوى على نســـبة عالية من الدهون الثلاثية. تعتبر الدهون خفيضة الكثافة مصـــدرا هامـــا للدهون الثلاثية لمختلف أنحاء الجسم , حيث تتحـــول الدهـــون خفيضـــة الكثافة إلى دهون منخفضة الكثافة ودهون ثلاثية.

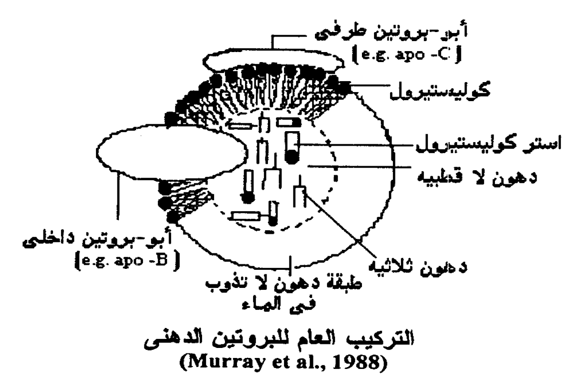
(٣) الدهون منخفضة الكثافة Low Density Lipoproteins

تمثل الدهون منخفضة الكثافة إحدى مراحل أيض الدهـــون خفيضـــة الكثافة. تحتوى الدهون منخفضـــة الكثافـــة علـــى نســـبة عاليـــة مـــن الكوليستيرول. تعتبر زيادة الدهون منخفضة الكثافة سببا رئيسيا لتصلـــب الشرايين.

(٤) الدهون عالية الكثافة High Density Lipoproteins

يقوم الكبد والأمعاء بإفراز الدهون عالية الكثافة والتى تمثـــل حلقـــة الاتزان الرئيسية فى أيض الكوليستيرول ؛ حيث تقـــوم الدهـــون عاليـــة

الكثافة بإزالة الكوليستيرول من مختلف أنحاء الجسم لتعوق عملية تصلب الشرايين ...



التركيب العام للبروتين الدهنى
(Murray et al., 1988)

هذا ويمكننا تقسيم أيض الكوليستيرول إلى ثلاثة أجزاء رئيسية :-

أولا : الأيض الخارجى Exogenous Pathway Metabolism

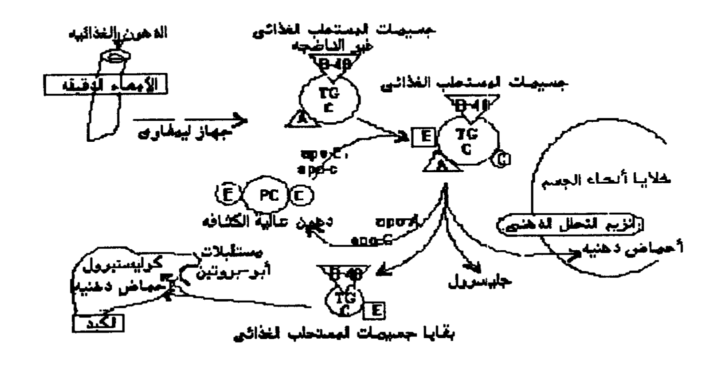
وهو عبارة عن التمثيل الغذائى للدهون المستمدة من الطعام (الدهون الخارجية) حيث يتم تكوين جسيمات المستحلب الغذائى فى الأمعاء من الكوليستيرول والدهون الثلاثية.

تنتشر جسيمات المستحلب الغذائى فى كافة أنحاء الجسم لإمـــداده بالدهون الثلاثية إما للتخزين فى الخلايـــا الدهنيـــة وإمـــا للتحلـــل إلـــى الأحماض الدهنية.

هذا ويعتبر تحلل الدهون الثلاثية مصدرا هاما للأحماض الدهنيـــة والتى تستخدم كمصدر للطاقة ؛ كما أنها تفرز فى لبن الأم لغذاء الطفـــل الرضيع.

من ناحية أخرى يتم استبدال جزء كبير مـــن محتـــوى جســـيمات المستحلب الغذائى من الدهون الثلاثية بالكوليستيرول. تســـمى جســـيمات المستحلب الغذائى ذات المحتوى العالى من الكوليســـتيرول بـــ بواقـــى جسيمات المستحلب الغذائى.

يقوم الكبد بإزالة جسيمات المستحلب الغذائى أو بواقى جســـيمات المستحلب الغذائى من الدم والتخلص منها فى خلال ١٢ ساعة.



التمثيل الغذائى لجسيمات المستحلب الغذائى

(Murray et al., 1988)

Apo- : أبو-بروتين TG : دهون ثلاثيه C : كوليستيرول

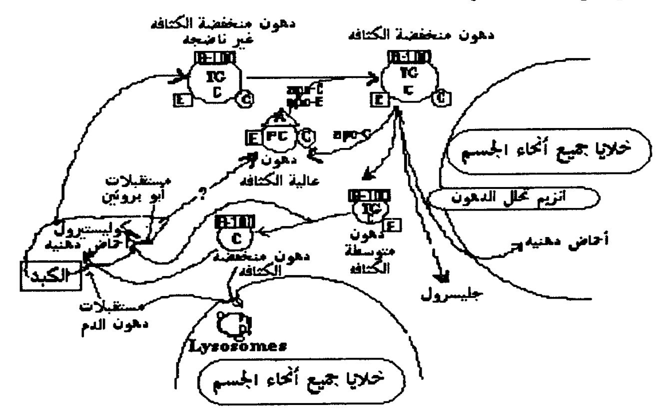
ثانيا : الأيض الداخلى Endogenous Pathway Metabolism

تفرز الدهون خفيضة الكثافة بواسطة الكبد ، وهى تحتوى على نسبة عالية من الدهون الثلاثية (مثل جسيمات المستحلب الغذائى).

يتم استبدال محتوى الدهون خفيضة الكثافة من الدهون الثلاثية بالكوليستيرول بمساعدة أنزيمات الكبد لتكوين الدهون متوسطة الكثافة التى يتم تحويلها مرة أخرى إلى منخفضة الكثافة.

تعتبر الدهون منخفضة الكثافة هى السبب الرئيسى لتصلب الشرايين ، وذلك لاحتوائها على نسبة عالية من الكوليستيرول.

يلعب الكبد دورا رئيسيا فى التخلص من الدهون منخفضة الكثافة حيث يقوم بالتخلص من ٧٠% منها وتقوم خلايا الجهاز المناعى بالتخلص من ٣٠% منها.



التمثيل الغذائى للدهون خفيضة الكثافة وانتاج الدهون منخفضة الكثافه (Murray et al., 1988).

Apo- : أبو-بروتين   TG : دهون ثلاثيه   C : كوليستيرول

ثالثا : أيض الدهون عالية الكثافة (الأيض العكسى)

Reverse Cholesterol Transport

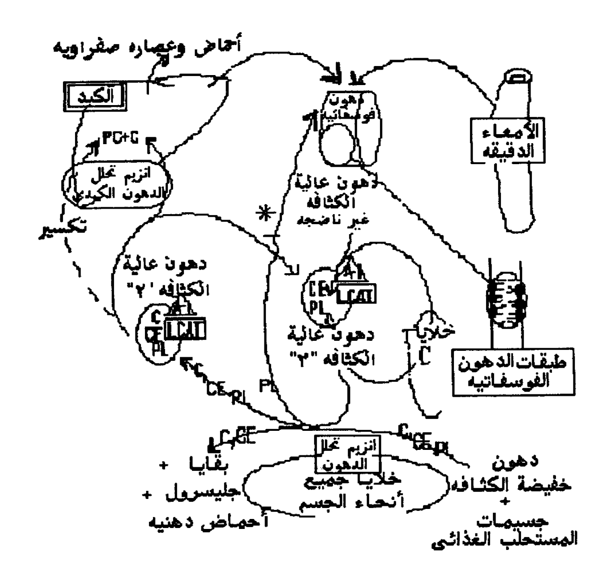
تفرز الدهون عالية الكثافة فى شكل جسيمات غير تامة النضج من الكبد. تذهب الدهون عالية الكثافة -غير تامة النضج- إلى مختلف أنحاء الجسم حيث تقوم بتحميل الكوليستيرول الزائد عن حاجة الخلايا فى كافة

أنحاء الجسم -ومنـــع ترسـيب الكوليســتيرول- , ثـم تقـوم بتحويـل الكوليستيرول إلى إستر كوليستيرول.

تقوم جسيمات المستحلب الغذائى باستبدال محتواها مـن الدهـون الثلاثية بإستر الكوليستيرول لتكوين بواقى جسيمات المستحلب الغذائـى. يقوم الكبد بعد ذلك بالتخلص من بواقـى المسـتحلب الغذائـى (وكذلـك محتواها من الكوليستيرول).

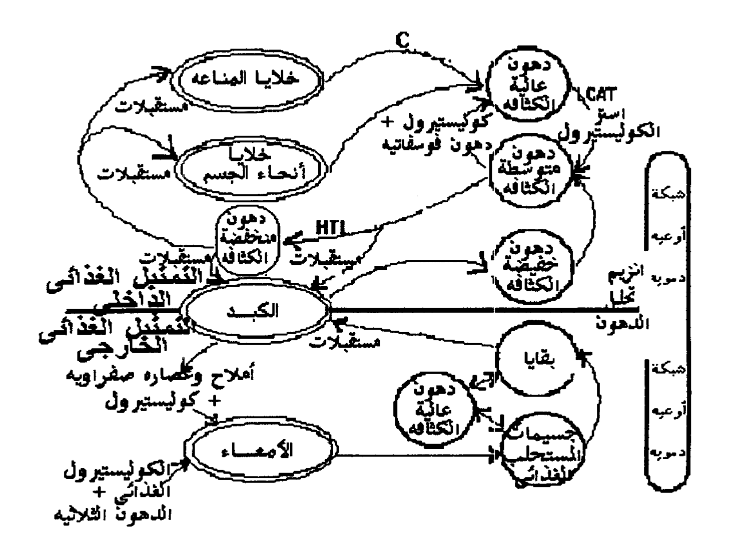
من ناحية أخرى تساعد الدهون عالية الكثافة فى الوقاية من أخطـار تصلب الشرايين حيث تعمل على تنشيط عملية تحلـل الدهـون الثلاثيـة الناتجة عن الدهون خفيضة الكثافة وكذلك جسيمات المستحلب الغذائى.

ولذلك تمثل الدهون عالية الكثافة الدرع الواقى ضد عملية تصلـب الشرايين بإزالة الكوليستيرول الزائد عن حاجة الجسم , وكذلك بالحد مـن زيادة الدهون الثلاثية.

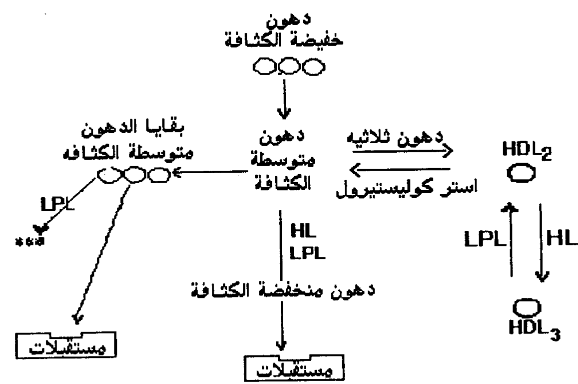


التمثيل الغذائى للدهون عالية الكثافة (التمثيل العكسى للكوليستيرول)
(Murray et al.,1988)

Apo– : أبو–بروتين TG : دهون ثلاثية C : كوليستيرول



شكل توضيحى يبن ترابط التمثيل الغذائى لمختلف دهون الدم
(Kwiterovich et al., 1990)



التمثيل الغذائى لدهون الدم فى المسار الطبيعى

(Llyod and Reckless 1993)

HL :Hepatic Lipase ;(أنزيم تحلل الدهون الكبدى)

LPL: lipoprotein lipase;(أنزيم تحلل البروتين الدهنى)

HDL : High Density Lipoproteins.(دهون عالية الكثافة)



الباب الثانى

دهـــون الـــدم وأمراضها

الفصل الأول

المعدلات الطبيعية لدهون الدم

تتساوى -تقريبا- معدلات دهون الدم لدى كل من الذكور والإنـاث أثناء العقد الأول , وكذلك العقد الثانى من العمر. وعلى أية حال تحـــدث تغيرات فى مستويات دهون الدم فى الذكور عن الإناث أثناء فترة البلـوغ حيث ينخفض مستوى الدهون عالية الكثافة بشكل ملحـوظ , فـى حيـن يرتفع مستوى الدهون الثلاثية وكذلك الدهون خفيضة الكثافة ... مما قـد يفسر أسباب الزيادة فى معدل الإصابــة بـأمراض تصلـب الشـرايين والشرايين التاجية فى الذكور عن الإناث -بعد فترة النضج-.

العمر (بالسنوات)	عدد	كوليستيرول (مجم٪)			دهون ثلاثيه (مجم٪)		
		5th ٪	متوسط	95th ٪	5th ٪	متوسط	95th ٪
0-4							
ذكور	238	114	155	203	29	56	99
أناث	168	112	156	200	34	64	112
5-9							
ذكور	1253	121	160	203	30	56	101
أناث	1118	126	164	205	32	60	105
10-14							
ذكور	2278	119	158	202	32	66	125
أناث	2087	124	160	201	37	75	131
15-19							
ذكور	1980	113	150	197	37	78	148
أناث	2079	120	158	203	39	75	132

تركيز دهون الدم خلال العقدين الأولين من العمر

(Cortener et al., 1992)*.

*تم قياس دهون الدم لعدد ١١٢١٩ شخص "أبيض" من الجنسين.

*يعتبر مدلول الرقم " **95th%** " دلالة على الحد الأقصى لمستوى دهون الدم الطبيعي.

العمـــــر (بالسنوات)	دهون عالية الكثافة (مجم٪)				دهون منخفضة الكثافة (مجم٪)				دهون خفيضة الكثافة (مجم٪)			
	عدد	5th ٪	متوسط	95th ٪	No.	5th ٪	متوسط	95th ٪	عدد	5th ٪	متوسط	95th ٪
5 - 9												
ذكــور	145	38	56	75	132	63	93	129	132	0	8	18
انــاث	127	36	53	73	114	68	100	140	113	1	10	24
10-14												
ذكــور	298	37	55	74	288	64	97	133	288	1	10	22
انــاث	248	37	52	70	245	68	97	136	245	2	11	23
15-19												
ذكــور	300	30	46	63	298	62	94	130	297	2	13	26
انــاث	297	35	52	74	295	59	96	137	295	2	12	24

تركيز البروتين الدهني فى الدم خلال العقدين الأولين من العمر
(Cortener et al., 1992)

•تم قياس دهون الدم لعدد ١٤١٥ شخص "أبيض" من الجنسين.
•يعتبر مدلول الرقم " **95th%** " دلالة على الحد الأقصى لمستوى دهون الدم الطبيعى.

اختلال دهـــون الـــدم

تشتمل أنواع اختلال دهون الدم على مختلف الصور الغير طبيعيـة لدهون الدم سواء كان ارتفاعا فى دهون الدم ، أو حتى تغير نوعى فـــى جزء (شق) من البروتين الدهنى–مع ثبات المعدل الطبيعى لدهون الدم–.

من ناحية أخرى تتباين الأسباب المؤدية إلى اختلافات دهون الـــدم ؛ فقد تنشأ عن زيادة تكوين أحد أو بعض دهون الدم , أو نقصان إفرازها , أو نقص فى المستقبلات الخاصة بكل نوع منها , أو حتى عن خلل فـــى الإنزيمات التى تعمل على تنشيطها , وبالتالى عدم دوران عملية الأيـــض بالشكل السليم. هذا وقد تم تقسيم إرتفاع دهون الدم إلى خمسة أنواع تبعـــا لنوع البروتين الدهنى.

التصنيف	الدهون المرتفعة	البروتين الدهنى المرتفع
I	الدهون الثلاثيه	جسيمات المستطب الغذائى
II a	الكوليستيرول	دهون منخفضة الكثافه
II b	الكوليستيرول ,الدهون الثلاثيه	دهون منخفضة الكثافه- دهون خفيضة الكثافه
III	الكوليستيرول ,الدهون الثلاثيه	جسيمات المستطب الغذائى- بقايا دهون منخفضة الكثافه
IV	الدهون الثلاثية	دهون خفيضة الكثافه
V	الدهون الثلاثيه ,الكوليستيرول	دهون خفيضة الكثافه-

تصنيف البروتين الدهنى وأنواع دهون الدم
(Wolfgang et al., 1989).

إلى وقت قريب كان يتم تصنيف مستويات دهون الدم وأمراضـــها تبعا لارتفاعها فقط ، ولكن وجد حديثا أن بعض الحالات المرضية يمكـــن أن تنشأ عن انخفاض بعض أنواع دهون الدم , كما يمكن أن تنشأ أيضـــا عن ارتفاع البعض الآخر.

وبصفة عامة فإن اختلال دهون الدم قد يرجع إلى أسباب وراثية أو أسباب مكتسبة ، والأسباب المكتسبة التى يمكن تؤدى إلى اختلال دهون الدم مثل :-

(١) العادات الغذائية :-

* الإفراط فى تناول المواد الكربوهيدراتية (النشويات والسكريات).
* السمنة وزيادة الوزن.
* زيادة تناول الدهون المشبعة.
* تناول الكحوليات.

(٢) الأمراض :-

* مرض السكر.
* فشل الغدة الدرقية.
* التهابات البنكرياس.
* أمراض الكلى.
* أمراض الكبد (وبخاصة أمراض المرارة وانسدادها).

(٣) الأدوية :-

* أقراص منع الحمل.
* مدرات البول.
* مثبطات مستقبلات بيتا.

الفصل الثانى

المظاهر والأعراض الإكلــينيــكية لاختلالات دهون الدم

تنتج الأعراض المرضية لاختلالات دهون الدم عادة بعد ارتفـــاع الدهون لفترة طويلة وتراكمها فى الخلايا. يؤدى تراكم الدهون فى الخلايا إلى حدوث تغيرات عديدة بها -أو حتى يؤدى إلى تدميرها-.

تتراكم الدهون فى مختلف أنحاء خلايا الجسم وقد يكون البعـــض منها مرئى مثل ما يترسب منها تحت الجلد أو تحت الأغشية المخاطية أو قد يكون غير مرئى مثل ما يترسب منها فى جدران الشرايين.

الأعراض الإكلينيكية لترسيب الدهون فى جدران الشرايين

يعد ترسيب الكوليستيرول من أهم وأكثر أعراض اختلال الدهــون فى جسم الإنسان. يؤدى تراكم الكوليستيرول -بالإضافـــة إلـــى تكـــاثر وانقسام خلايا الشريان- إلى تكوين الرقعة المتصلبة "**Atheromatous Plaque**". تعتبر الرقعة المتصلبة من أولـــى مراحـــل عمليـــة تصلـــب الشرايين التى قد تتكلس (يترسب عليها أملاح الكالســـيوم) , أو تتقـــرح (تكون قرح صغيره الحجم) ... يؤدى ذلك إلى ضيق الشريان أو انســداده , أو يؤدى إلى تكوين سدادة فى الشريان قابلة للتحرك فى مجـــرى الـــدم تؤدى إلى إغلاق مجرى الدم فى عضو آخر من الجسم.

ويمكن عن طريق فحص قـــاع العيــن اكتشــاف تــر ســيبات الكوليستيرول فى جدران شريان الشبكية على شكل خـــررات أو علـــى شكل سبحى.

الأعراض الإكلينيكية لترسيب الدهون فى النسيج الخلوى تحت الجلد

يؤدى ترسيب الدهون وتراكمها فيما تحـــت الجلـــد إلـــى تكويـــن تجمعـــات دهنيـــة تســـمى "الصفـــروم" أو "الحشـــية الصفراويـــــــة" (**Xanthamatosis**) . تختلف المظاهر الإكلينيكية لخلل دهون الدم تبعـــا لطبيعة ونوع الدهون المترسبة فى الحشية الصفراوية كما يلى :

(أ) الصفروم الطافح "الطفح الصفراوى" (Eruptive Xanthoma)

يظهر الطفح الصفراوى فى شكل حبيبات صفراء صغيرة الحجـــم ١-٢ مم. عادة ما يصاحب الطفح الصفراوى الشعور بالحكة الـــذى قـــد يكون هو الشكوى الوحيدة للمريـــض .. ســـرعان مـــا يختفـــى الطفـــح الصفراوى وتختفى الأعراض المرضية المصاحبة له عندما تعود دهـــون الدم إلى حالتها الطبيعية.

يتكون الطفح الصفراوى غالبا من الدهون الثلاثية نتيجة لارتفـــاع الدهون خفيضة الكثافة أو جسيمات المســـتحلب الغذائـــى (النـــوع الأول والنوع الخامس من تصنيف البروتين الدهنى).

(ب) الصفروم الدرنى "الدرنة الصفراوية"(Tuberous Xanthomata)

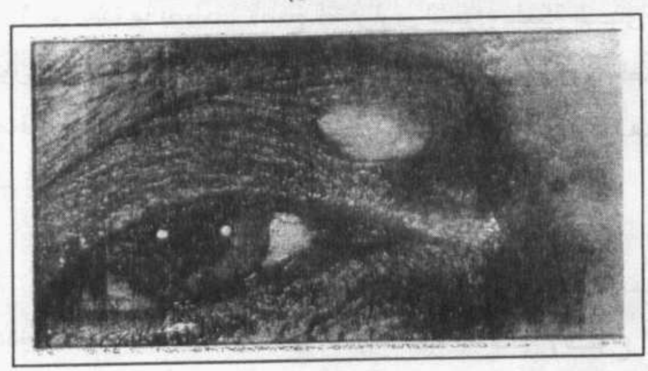
غالبا ما تظهر الدرنة الصفراوية فى شكل رقعة صفراء على

الكوع أو على الركبة ، وقد تكبر فى الحجم إلى درجة تشـــويه الجســم. يمكن فى بعض الأحيان أن تظهر الدرنات الصفراوية فى شكل ترسـيبات خطوط دهنية فى تجعدات راحة اليد ..

تنتج الدرنات الصفراوية عن ارتفاع الدهون متوســطة الكثافـــة , وتحتوى على الكوليستيرول والدهون الثلاثية (النوع الثالث من تصنيـــف البروتين الدهنى).

(ج) الصفروم الجفنى "الجفون الصفراوية" (Xanthelasma)

تنتج ترسيبات الدهون تحت الجلد المحيط بالعين مصاحبة لارتفـاع كوليستيرول الدهون منخفضة الكثافة فى الدم ؛ ويمكن أن تظهر كذلـــك نتيجة لارتفاع الدهون الثلاثية بمصاحبة انخفاض الدهون عالية الكثافـــة (النوع الثانى من تصنيف البروتين الدهنى).

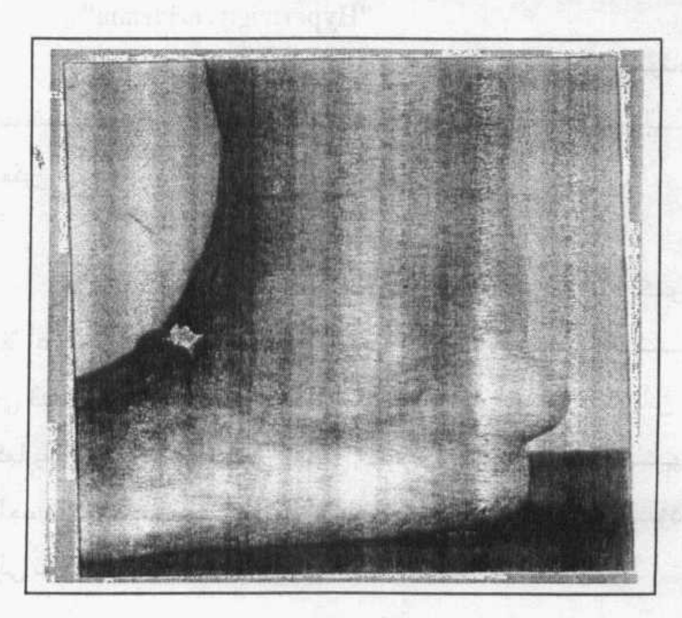


الصفروم الجفنى
"Xanthelasma"

الأعراض الإكلينيكية لترسيب الدهون فى أربطة العضلات والمفاصل "Tendinous Xanthoma"

تتشابه ترسيبات الدهون فى الأربطة مع ترسيبات الدهون فى الجفون وتظهر فى سن ما دون الأربعين.

تنتج ترسيبات الدهون فى الأربطة عن ارتفاع كوليستيرول الدهون منخفضة الكثافة (النوع الثانى من تصنيف البروتين الدهنى).



ترسيب الدهون فى أربطة العضلات والمفاصل

"Tendinous Xanthoma"

الأعراض الإكلينيكية لترسيب الدهون فى قرنية العين "Arcus Cornea"

تتشابه ترسيبات الدهون فى قرنية العين مع ترسيبات الدهون فـــى الأربطة والجفون وتسمى قوس القرنية "Arcus Cornea".

يتناسب حجم قوس القرنية مع مستوى الكوليســـتيرول فـــى الـــدم وكذلك عمر المريض (النوع الثانى من تصنيف البروتين الدهنى).

الأعـــراض الإكلينيكيـــــة لإرتفـــاع الدهـــون الثلاثيـــة "Hypertriglyceridemia"

سواء كان ارتفاع الدهـــون الثلاثيـة بســبب ارتفــاع جســيمات المستحلب الغذائى أو الدهون خفيضة الكثافة أو كليهما ، فإنه يؤدى إلـــى تعكير البلازما (سائل الدم بعد فصله من خلايا الدم).

على الرغم من أن كثيرا من حالات ارتفاع الدهون الثلاثية تكـــون بلا أعراض مرضية ؛ إلا أن ارتفاع نسبة جسيمات المستحلب الغذائـــى فى الدم لفترة طويلة يؤدى إلى آلام حادة بالبطن ، والتهابات البنكرياس ، كما يمكن أن تؤدى إلى ظهور الطفح الصفراوى. وعلى أية حال فـــهذه الجسيمات كبيرة الحجم (جسيمات المستحلب الغذائى) غالبا ما لا تـــؤدى إلى تكوين جلطات.

من ناحية أخرى قد يتعرض المريض المصاب بارتفاع الدهـــون خفيضة الكثافة – والدهون الثلاثية للإصابة بالجلطة وأمـــراض تصلـــب الشرايين.

ملحوظة :- بينت الدراسات وجود علاقة مباشرة بين ارتفـــاع الدهـــون خفيضة الكثافة وكذلك الدهون الثلاثية وبين أمراض تصلب الشرايين مثل زيادة لزوجة الدم وزيادة الفيبرينات (بروتين فى الدم) وخلافـــه ... هـــذا مع وجود علاقة غير مباشرة أيضا مثل ارتفاع الدهون منخفضة الكثافـــة وكذلك انخفاض الدهون عالية الكثافة ، واللذان يصاحبان ارتفاع الدهـــون خفيضة الكثافة ؛ أحدهما أو كلاهما.

الفصل الثالث

اختلالات دهون الدم الأولية (الوراثية)

"بعض المظاهر والأعراض الإكلينيكية فى الأطفال"

ارتفاع الكوليستيرول العائلى

"Familial Hypercholesterolemia"

قد يحدث تغير فى الجين (المورث) الخاص بمستقبلات الدهون منخفضة الكثافة –فى الكبد– يؤدى إلى الإقلال من تكسير الدهون منخفضة الكثافة وبالتالى زيادة معدلاتها فى الدم.

يعتبر مرض ارتفاع الكوليستيرول العائلى مرض وراثى جسدى سائد ، وغالبا ما يظهر فى صورة النوع الثانى من تصنيف البروتين الدهنى بالدم. هذا ويمثل معدل ارتفاع الكوليستيرول العائلى المتجانس "Heterogeneous" نسبة حوالى واحد فى المليون ، أما ارتفاع الكوليستيرول العائلى الغير متجانس "Heterogenic" يمثل نسبة حوالى واحد فى الخمسمائة واحد فى المائتين على الأكثر من إجمالى البشر.

المظاهر الإكلينيكية لارتفاع الكوليستيرول العائلى المتجانس
" Heterogeneous Familial Hypercholesterolemia"

تظهر الحشية الصفراوية "Xanthomas" فى سن خمسة سنوات ؛

وقد تظهر مبكرا منذ ميلاد الطفل ... وعادة ما تظهر كذلك الجفون الصفراوية **"Xanthelasma"** , وكذلك القوس القرني **"arcus Cornea"** مصاحبة للحشية الصفراوية.

تظهر أعراض قصور الشريان التاجي للقلب فى العقد الثانى من عمر الطفل ولكنها قد تظهر مبكرا فى عمر ست سنوات ؛ كما تظهر أعراض تصلب الشريان الأورطى وصمام الأورطى عند سن البلوغ إلى درجة قد تصل إلى ضيق شديد بالصمام الأورطى مما قد يؤدى إلى الوفاة.

المظاهر الإكلينيكية لارتفاع الكوليستيرول العائلى الغير متجانس "Heterogenic Familial Hypercholesterolemia"

على الرغم من أنه يمكن اكتشاف المرض فى لحظة ميلاد الطفل -عن طريق تحليل دم الحبل السرى- إلا أن الأعراض المرضية تبدأ فى الظهور عادة فى العقد الثانى من العمر ، حيث يشكو ١٠ - ١٥ % فقط من المرضى من الحشية الصفراوية **"Xanthoma"** فى الأربطة , وبخاصة رباط الكعب (رباط أخيلس) **"Achilles Tendon"** وكذلك الأربطة الظهرية للكف.

تظهر أعراض الذبحة الصدرية فى هؤلاء المرضى خلال العقــد الثالث من العمر ، وقد تتطور إلى إحتشاء عضلة القلب , أو حتى المـوت الفجائى.

ارتفاع الدهون المختلط العائلى

" Familial Combined Hyperlipidemia"

يعتبر ارتفاع الدهون العائلى مرضا وراثيــا ســائدا -جســديا- ، ويظهر بأنواع مختلفة من التصنيف البروتين الدهنـــى. يمثــل ارتفــاع الدهون العائلى نسبة واحد فى كل ٢٠٠ من البشر تقريبا. هذا وقد وجــد أن ٥٠ % من أقارب المصابين بارتفــاع الدهــون العــائلى المختلــط مصابون بارتفاع دهون الدم منهم ٣٠% النوع الثانى , و ٣٠% النـــوع الرابع والنوع الخامس , و٣٠% النوع الثانى "ب" من تصنيف الـــبروتين الدهنى.

المظاهر الإكلينيكية لارتفاع الدهون العائلى المختلط

غالبا ما لا تظهر أية أعراض مرضية حتى العقد الثالث من العمر حينما ترتفع الدهون فى الدم بشكل متوسط مع حدوث بعض التذبذب فـــى مستوياتها. على الرغم من ذلك فهؤلاء المرضى عرضة لخطر الإصابــة بأمراض تصلب الشرايين والذبحة الصدرية (مع ملاحظة عـــدم ظـــهور الحشية الصفراوية "**Xanthomas**") ، وقد لوحـــظ وجـــود كثـــير مـــن

الخطورة تصاحب هؤلاء المرضى عادة مثل السمنة , والإصابة بمـــرض السكر , والإصابة كذلك بمرض النقرس.

ارتفاع الكوليستيرول المعدل الوراثى
" Polyognic hypercholesterolemia"

تتداخل عدة جينات (مورثـــات) فـــى حـــدوث مـــرض ارتفـــاع الكوليستيرول متعدد الوراثة , وهو أكثر إنتشارا من إرتفاع الكوليستيرول العائلى وكذلك إرتفاع الدهون العائلى المختلط -من خمسة إلـــى عشـــرة مرات- , وتظهر عادة فى شكل إرتفاع طفيف للدهون منخفضة الكثافـــة (النوع الثانى من تصنيف البروتين الدهنى).

المظاهر الإكلينيكية لمرض ارتفاع الكوليستيرول متعدد الوراثة

تتطور عملية تصلب الشرايين فى هذا المرض أثناء فترة البلـــوغ من جدار الأورطى إلى ضيق صمام الأورطى بما قـــد يعـــرض حيـــاة المريض للخطر.

ارتفاع الدهون الثلاثية العائلى
" Familial Hypertriglyceridemia"

يتم تصنيف ارتفاع الدهون الثلاثية العائلى كمرض وراثى جسدى ســـائد ؛ ويظهر فى شكل النوع الرابع من تصنيف البروتين الدهنـــى (مســـتوى

عالى من الدهون الثلاثية وكذلك الدهون خفيضة الكثافة) , مع مستوى طبيعى من الدهون منخفضة الكثافة مع ملاحظة أن الدهون خفيضة الكثافة فى هذا المرض تكون كبيرة الحجم ولا تتحول إلى دهون منخفضة الكثافة.

المظاهر الإكلينيكية لارتفاع الدهون الثلاثية العائلى

يظهر المرض فى طفل واحد من كل خمسة أطفال لأبوين مصابين بالمرض ؛ ويظهر المرض عادة فى سن ما قبل العشرين ويكون مصحوبا بالسمنة , أو مرض السكر , أو اختلال التمثيل الغذائى لسكر الجلوكوز "**Impaired Glucose Tolerance**" , وكذلك ازدياد المقاومة ضد فاعلية هرمون الأنسولين "**Insulin Resistance**" , أو مرض النقرس ... مما يضاعف من خطورة الإصابة بأمراض الشرايين التاجية وأمراض الأوعية الدموية الطرفية.

ارتفاع الدهون العائلى من النوع الخامس
" Familial Hyperlipidemia Type V"

يتميز هذا المرض بارتفاع جسيمات المستحلب الغذائى أثناء فترة صيام المريض مع زيادة نسبة الدهون خفيضة الكثافة ؛ وعلى الرغم من انخفاض مستوى الدهون منخفضة الكثافة والدهون عالية الكثافة ، إلا أن الكوليستيرول يكون أعلى من معدلاته الطبيعية.

المظاهر الإكلينيكية لارتفاع الدهون العائلى من النوع الخامس

يمثل المرض نسبة حوالى ٢ % من الذكور وأقـــل قليـــلا فـــى الإناث. على الرغم من أن الأعراض المرضية تبدأ غالبا فى العقد الثالث من العمر إلا أن كثيرا من أطفال ما قبل مرحلة البلـــوغ تظـــهر عليـــهم الأعراض المرضية مثل :- التهاب البنكرياس - الطفح الصفـــــراوى - آلام البطن - تضخم الطحال والكبد - النقرس - مرض السكر من النوع الثانى - خلـــل التمثيـــل الغذائـــى للجلوكـــوز "Impaired Glucose Tolerance", وكذلك ازدياد المقاومة ضد فاعلية هرمـــون الأنســـولين "Insulin Resistance".

مرض تانجير

" Tangier Disease"

يعتبر مرض تانجير من الأمراض النادرة وينتقل وراثيا بطريقـــة جسدية متنحية ويتميز بانخفاض مستوى الدهون عالية الكثافة مع زيــــادة الدهون الثلاثية.

المظاهر الإكلينيكية لمرض تانجير

أثناء الطفولة تنتج الأعراض المرضيـــة بســـبب ترســـيب إســـتر الكوليستيرول فى الخلايا مثل تضخم اللــــوز (ويصبـــح لونـــها أصفـــر برتقالى) ، وتضخم الطحال ، والتهاب الأعصاب الطرفية.

كما يمكن أن تظهر أعراض أخرى بعد البلوغ مثل تضخم الكبـد ,
والتهاب الغدد الليمفاوية , وقوس القرنية "**Arcus Cernea**".

الباب الثالث

الكوليسـتيرول فى الصحة والمرض

أكدت الأبحاث أن تخفيض مستوى الكوليستيرول فى الدم يرتبـط ارتباطا وثيقا بانخفاض معدلات الإصابة بتصلب الشـرايين وأمـراض الشرايين التاجية للقلب ، وقد أصبحت برامج تنظيم مستوى الكوليستيرول فى الدم عملية حيوية فى كثير من بلدان العالم حتى أنها وضعت كعـامل رئيسى لتقليل معدلات الوفيات على مستوى العالم.

من أجل ذلك ذاعت فى مختلف أنحاء البسيطة أهمية تحرى الدقـة فى قياس مستوى الكوليستيرول فى الدم ، وأصبح لزاما علينا أيضـا أن نحدد مختلف العوامل التى تؤثر على مستوى الكوليسـتيرول وقياسـاته ومدى هذا التأثير ، حيث تفيدنا هذه المحددات كإحدى وأهم وسائل العلاج ، وفى نفس الوقت يجب أن تؤخذ فى الاعتبـار عنـد قيـاس ومتابعـة مستويات الكوليستيرول فى الدم للمرضى والأصحاء.

الفصل الأول

المحددات البيولوجية -وأنماط الحياة الشخصية- التى تؤثر على مستوى الكوليســـتيرول فى الدم

(١) الغـــــذاء Nutrition

تؤثر الأغذية على مختلف أنواع دهون الـــدم ، وأهـــم العنـــاصر الغذائية التى تزيد من مستوى الكوليستيرول فى الـــدم هـــى الأحمـــاض الدهنية المشبعة يليها كوليستيرول الطعام. أما الدهون الثلاثية فتزداد مـــع الأغذية ذات محتوى السعرات الحرارية العالية التى تؤدى إلى السمنة.

(٢) الســـــمنة Obesity

زيادة معدل وزن الجسم بنسبة ٧,٣ % تؤدى إلـــى زيـــادة نســـبة الكوليستيرول الكلى بمقدار يتراوح بين ٢,٥ - ٣ % ، وزيادة الدهـــون الثلاثية بمقدار ١٨,٢ % ، فى الوقت الذى تنخفض فيه الدهـــون عاليـــة الكثافة بنسبة ٤,٩ %.

هذا مع ملاحظة أن الشخص السمين عندما يبدأ فى إنقاص وزنـــه عادة ما تنخفض الدهون الثلاثية بشكل ملحـــوظ (حوالـــى ٤٠%) مـــع انخفاض الكوليستيرول بنسبة ١٠ % وزيادة الدهون عالية الكثافة بنســـبة ١٠ %.

(٣) التدخـــــــين Smoking

يؤدى التدخين إلى زيادة مقدارها ٣ % فى الكوليستيرول الكلــى ، وزيادة ١,٧ % فى الدهون منخفضة الكثافة ، وزيادة كذلك فى الدهـــون الثلاثية بمقدار ١٠,٤% ، هذا مع انخفاض فى الدهـــون عاليـــة الكثافـــة مقداره ١٣ %.

(٤) الرياضـــــــة Exercise

تؤدى التمرينات الرياضية –وبخاصة العنيفة إلى حد مـــــا– إلـــى تحسين كبير فى دهون الدم ، فهى تؤدى إلى انخفاض ملحوظ فى الدهون منخفضة الكثافة وكذلك الدهون الثلاثية ، كما أنها تـــؤدى إلـــى ارتفـــاع مستوى الدهون عالية الكثافة.

(٥) الكحوليـــــــات Alcohol

على الرغم من تباين التأثير على دهون الدم تبعـــــا لجرعـــات الكحـــول وطريقة تناوله ، وقابلية الشخص نفسه , بالإضافة إلى العوامل الوراثيـــة وكذلك العادات الغذائية ، إلا أن الكحول وبصفة عامة يزيد من الدهـــون الثلاثية على مدى القصير بينما يزداد كل من الدهون عالية الكثافة وتقـــل الدهون منخفضة الكثافة بالنسبة للمدمنين.

الفصل الثانى

المحددات المرضية -والظواهر الإكلينيكية- التى تؤثر على مستوى الكوليستيرول فى الدم

(١) الذبحة الصدرية واحتساء عضلة القلب Myocardial Infarction

تبدأ التغيرات فى دهون الدم نتيجة الإصابة بإحتشاء عضلة القلب بعد حوالى ٤٨ ساعة من بدء الإصابة ، وتستمر هذه التغيرات إلى حوالى الشهرين بعد ذلك .... وعموما فإن الإصابة بإحتشاء عضلة القلب تؤدى إلى انخفاض مستوى الكوليستيرول الكلى وكذلك الدهون الثلاثية.

(٢) السكتة الدماغية Stroke

تتشابه الدهون فى مرضى إحتشاء المخ مع تغيرات الدهون فى مرضى إحتشاء القلب ... مع ملاحظة ارتفاع مستوى الكوليستيرول فى مرضى السكتة الدماغية الغير نزفية ، وعدم وجود تغير ملحوظ فى مرضى نزيف ما تحت القشرة العنكبوتية.

(٣) أمراض الكلى Nephrotic Syndrome

إن ارتفاع دهون الدم هو أحد العلامات الرئيسية المميزة لتشخيص أمراض الكلى حيث تتزايد الدهون منخفضة الكثافة وكذلك الدهون خفيضة الكثافة فى هؤلاء المرضى.

(٤) أمـــــراض الســـــكر Diabetes Mellitus

على الرغم من تباين صورة دهون الدم لدى مرضى السكر كـــل تبعا لنوع المرض ومدى تنظيمــه وكذلــك طريقــة العــلاج ... إلا أن الأنسولين وبصفة عامة يؤدى إلى تحسن فى مستوى الدهـــون الثلاثيــة والدهون منخفضة الكثافة ، وكذلك الدهون عالية الكثافة.

(٥) الالتهابات البكتريـــــة Bacterial Infections

تحدث تغيرات مؤقتة فى مستوى الدهون عند الإصابة بالالتــهابات البكتيرية والتى لا تختلف باختلاف نوع الميكروب أو نو ع المـــرض ، أو حتى حالة المريض الصحية . وعموما فإن الدهون الثلاثية تتزايد بينمـــا ينخفض مستوى الكوليستيرول الكلى , وينخفض كذلك الدهـــون عاليـــة الكثافة.

من ناحية أخرى وجد أن التعرض للمواد الكيماوية السامة يـــؤدى إلى ازدياد معدل الدهـــون الثلاثيـــة بشـــكل ملحـــوظ ، وزيـــادة أقـــل للكوليستيرول فى الدم.

(٦) الحمـــــــــــل Pregnancy

أثناء فترات الحمل يتزايد وبشكل ملحوظ كل مـــن الكوليســـتيرول الكلى , والدهون منخفضة الكثافة , وكذلك الدهون الثلاثية.

(٧) حـــــالة الجـــو (المنـــاخ) Climate

لوحظ وجود تغيرات موســـمية فـــى دهـــون الـــدم لكـــل مـــن الكوليستيرول فى الفترة من ديسمبر إلى يناير عنها فى الفترة من يونيـــو إلى يوليو.



الباب الرابع

عملية تصلب الشرايين والكوليستيرول

الفصل الأول

ميكانيكية تصلب الشرايين

تدلنا الإحصائيات العلمية على أن أمراض تصلب الشرايين هـــى السبب الرئيسى لأعلى معدلات الوفيات فى دول العالم المتحضر (حيـــث تقل أو تنعدم الوبائيات وأمراض المنـــاطق الاســـتوائية الخطـــيرة مثـــل الملاريا , وكذلك الأمراض المتوطنة مثل البلهارسيا وخلافه).

يبدأ حدوث عملية تصلب الشرايين فى سنوات الطفولة المبكـــرة , وتتطور خلال مراحل العمر المختلفة ... إلـــى أن تظـــهر الأعـــراض المرضية -فى غالبية الحالات- فى أواخر طور النضوج.

على الرغم من أن المدلول اللغوى لتصلب الشرايين يعنى تحولـــها فى الحالة اللينة إلى الحالة الصلبة ، إلا أن تصلب الشرايين قد يكون فـــى بعض الأحيان لينا (لاحتوائه على كميات كبيرة مـــن الدهـــون والبقايـــا الخلوية المتحللة) ، كما قد يكون أحيانا أخرى صلبـــا (لتليفـــه أو نتيجـــة لترسيب الكالسيوم) ، وقد يكون مزيجا من الاثنين معا.

النظريات التفسيرية لتصلب الشرايين

تعود أولى نظريات تصلب الشرايين إلى أواسط القرن الماضى حينما أشار العالم الألمانى "فرشاو" فى الفترة من سنة ١٨٥٢ إلى سنة ١٨٥٦ إلى أن عملية تصلب الشرايين تبدأ فى شكل إصابة بسيطة فى جدران الشريان تؤدى إلى حدوث التهاب يعقبها تكوين جلطات صغيرة. يؤدى ذلك إلى نمو الخلايا بجدران الشرايين التى تحيط بالجلطات والتى تعمل على إزالتها تدريجيا.

نظرية الإستجابة للإصابة فى تصلب الشرايين :

ظهرت هذه النظرية فى عام ١٩٧٣ لتشمل كافة جوانب النظريات القديمة كمنظور إلى سلوكيات خلايا جدران الشرايين وكذلك خلايا الدم ، وأضافت إليها العوامل التى تساعد على حدوث عملية تصلب الشرايين , وسميت بعوامل الخطورة -مثل زيادة دهون الدم ، والخلل الهرمونى ، وارتفاع ضغط الدم ، وأخيرا العوامل التى تؤدى إلى ضعف الحاجز الواقى لجدران الشرايين مثل التدخين ومرض السكر-.

هذا وقد تطرفت نظرية الاستجابة للإصابة فى تصلب الشرايين إلى أن الإصابة الأولى فى جدران الشرايين , والتى تمثل أولى مراحل عملية تصلب الشرايين قد تكون هى نفسها بسبب بعض أنواع دهون الدم

(مثل الدهون منخفضة الكثافة المؤكسدة) , أو بسبب الإصابة ببعض الجراثيم والميكروبات سواء كانت فيروسيه أو فطرية.

من ناحية أخرى تطرفت نظرية الاستجابة للإصابة في تصلب الشرايين إلى سلوكيات خلايا الشرايين وكذلك خلايا الدم كذلك كرد فعل للإصابة الأولية ، وذلك كما يلى :

(١) اختلال نفاذية الحاجز الواقى لجدران الشرايين.

(٢) اختلال خصائص عدم التجلط .

(٣) إنتاج المواد الأولية التى تعمل على زيادة التجلط.

(٤) ازدياد إفراز المواد القابضة أو المواد الباسطة للعضلات.

(٥) اختلال وضعف الغشاء الخلوى المبطن للشرايين.

(٦) عدم ثبات المعدل الطبيعى لتجدد الخلايا (أى زيادة انقسامها بسبب إفراز المواد القابضة والهرمونات المذيبة وكذلك هرمونات النمو).

نظرية الأورام فى تصلب الشرايين :

على الطرف الأخر ظهرت نظرية أخرى جديده فى عام ١٩٧٣ تضع عملية تصلب الشرايين كأحد تفسيرات الأورام التى يمكن أن تصيب خلايا جدران الشرايين.

وهكذا نجد أنه إلى عشرين سنة مضت كانت تعرف عملية تصلب الشرايين بأنها مجرد عملية تغيير -أو تحلل- خلوى يصيب جدران

الشرايين ... ويرجع ذلك إلى ترسيب الدهون وتراكم البقايا المتحللة .....

أما الآن فلقد تتسع مفهوم عملية تصلب الشرايين حيث تعدد الأسباب التى يمكن أن تؤدى إلى حدوثها. هذا وتمر عملية تصلب الشرايين بثلاثة مراحل بيولوجية أساسية وهى :

(١) تكاثر الخلايا الداخلية لجدران الشرايين ثم تجمعها مع خلايا المناعة.

(٢) تكوين كميات وفيرة من المواد بين-الخلوية للأنسجة الضامة بواسطة الخلايا الداخلية لجدران الشرايين.

(٣) تراكم وترسيب الدهون -وخاصة إستر الكوليستيرول- بداخل الخلايا والنسيج الضام المحيط بها.

الدهون منخفضة الكثافة المؤكسدة :

تتنوع العوامل التى تؤدى إلى أكسدة الدهون منخفضة الكثافة (وهو ما يسمى بالتعديل البيولوجى للدهون منخفضة الكثافة) , حتى يصبح لديها القدرة على إحداث الإصابة الأولية فى عملية تصلب الشرايين . أمثال هذه العوامل ما يلى :-

(١) نظائر أيض البروستاجلاندين (مثل **Malondialdehyde "MDA"**).

(٢) خلايا المناعة (يوجد بها مستقبلات خاصة للدهون منخفضة الكثافة).

(٣) الخلايا الداخلية لجدران الشرايين (يوجد بها مستقبلات خاصة للدهون منخفضة الكثافة).

ويلاحظ أن المستقبلات الخاصة بالدهون منخفضة الكثافة تميل لاستقطاب الدهون منخفضة الكثافة ذوات المحتوى الأعلى من الكوليستيرول عن أولئك ذوات المحتوى الأقل منه).

ترسيب الدهون وتصلب الشرايين

تقوم خلايا المناعة بالتهام جميع الجسيمات المحتوية على دهون وتكون خلايا كبيرة الحجم تسمى بالخلايا الرغوية "**foam cells**" ، من ناحية أخرى يتم انتقال الكوليستيرول من الدهون منخفضة الكثافة إلى جدران الشرايين بشكل مباشر عن طريق فرق الضغط الإسموزى.

مراحل عملية تصلب الشرايين

تمثل الرقعة المتصلبة "**Atheromatous Plaque**" النموذج المبدئى لتصلب الشرايين ، حيث تتكون الرقعة المتصلبة لتغطى الجدار الداخلى للشرايين الكبيرة ومتوسطة الحجم. يبدأ تكون الوقعة المتصلبة

فى شكل رقعة بيضاء مرتفعة مائلة للإصفرار ثم تنمو وتنتشر بعد ذلـــك ...

هذا وتتمثل عملية تصلب الشرايين فى ثلاثة مراحل رئيسية هى:

(أ) مرحلة الخيوط الدهنية "Fibrous Streaks":

تبدأ الخيوط الدهنية فى الظهور فى سن مبكرة فى أطفال ما بعـــد العاشرة ، وهى عبارة عن خلايا رغوية.

(ب) مرحلة تكوين الرقعة المتصلبة "Atheromatous Plaque":

يبدأ تكوين الرقعة المتصلبة بعد موت الخلايا الرغويـــة وخـــروج محتوياتها وبخاصة --الكوليستيرول– إلى الجدار الداخلى للشرايين.

فى هذه المرحلة تنمو خلايا الجدار الأوسط للشريان فـــى منطقـــة الرقعة المتصلبة , وتخترقها , وتفرز مواد متعـــددة أهمـــها الكولاجيـــن وتعمل على تليفها.

(ج) مرحلة نمو الرقعة المتصلبة:

يؤدى نمو الرقعة المتصلبة إلـــى ظـــهور الأعـــراض المرضيـــة لتصلب الشرايين حيث يقل أو حتى يضمحل مرور الـــدم خـــلال نفـــس الشريان المصاب.

يتضح لنا مما سبق الدور الرئيسى الذى تلعبه الدهون فى عمليـــة تصلب الشرايين ، فهى السبب الرئيسى المـــؤدى لإحـــداث الإصابـــة - بواسطة الدهون منخفضة الكثافة المؤكسدة- فى بدايـــة عمليـــة تصلـــب الشرايين ، وهى أيضا ما يتم ترسيبه كسبب مباشر لتصلب الشرايين فـــى صورة إستر كوليستيرول , وكوليستيرول.

الفصل الثانى

ديناميكية تصلب الشرايين

بينت الدراسات الطبية على مختلف المستويات البحثية أن تصلب الشرايين ليست عملية ساكنة ، وإنما هى عملية دائمة الحركة والتغير زيادة ونقصانا متأثرة بعوامل عديدة.

حيث يوجد عملية تبادل مستمرة -وبطيئة- بين محتوى الكوليستيرول فى جدران الشرايين والكوليستيرول فى الدهون السارية فى مجرى الدم. تتأثر عملية تبادل الكوليستيرول بعوامل عديدة أهمها مستويات الدهون فى الدم فعلى سبيل المثال تؤدى زيادة الدهون منخفضة الكثافة وبخاصة المؤكسدة منها إلى زيادة ترسيب الكوليستيرول , وتؤدى زيادة الدهون مرتفعة الكثافة إلى إزالة الكوليستيرول من الشرايين والتخلص منه عن طريق الكبد.

العوامل المؤثرة فى زيادة تصلب الشرايين:

(١) تجمع الصفائح الدموية: بواسطة الدهون منخفضة الكثافة وكذلك الدهون الثلاثية.

(٢) تكاثر خلايا الجدار الداخلى للشرايين: الذى قد ينتج بواسطة هرمونات الصفائح الدموية , وكذلك هرمونات الدهون منخفضة الكثافة.

(٣) اختلال دهون الدم: الذى يمكن أن يؤثر سلبا أو إيجابا علـــى معـــدل نمو الإصابة بتصلب الشرايين ، كما توضح لنا ذلك أسس أيض الدهـــون وكذلك البيولوجية الخلوية.

وعلى الطرف الأخر نجد أن مضادات الأكسدة تقلل من معدلات الإصابة بتصلب الشرايين: حيث تعمل على منع عمليات الأكسدة , وتقلل من الدهون منخفضة الكثافة المؤكسدة.

الباب الخامس

الوقاية من ارتفاع الكوليســـتيرول

الفصل الأول

الوقاية من ارتفاع الكوليســـتيرول بالدم

أثناء الحرب العالمية الثانية أجريت فى النرويج دراسات مستفيضة عن معدلات الوفيات الناتجة عن أمراض القلب والأوعية الدموية. وقـــد كانت هذه الدراسات نموذجا للتجارب المعملية التلقائية التى تحـــدث فـــى الطبيعة بشكل غير منتظم.

أظهرت هذه الدراسات إنخفاضا واضحا فى معدلات الوفيات مـــن أمراض القلب , وكذلك انخفاض جلطات الأوعية الدموية الطرفيـــة فـــى الرجال متوسطي العمر , وكذلك النساء ، وكان هذا الانخفاض متوافقـــا مع تغيرات ملحوظة فى العادات الغذائية , والتدخيـــن , ووزن الجســـم , وضغط الدم , والنشاط الحركى... ومن المعروف لدى الأوساط الطبيـــة أن هذه المتغيرات (العادات الغذائية , والتدخين , ووزن الجسم , وضغـــط الدم , والنشاط الحركى) تؤدى إلى تغيرات فى دهون الدم .....

بعد انتهاء الحرب بسنتين فقط حدثت انتكاسة وازدادت معـــدلات الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية الطرفية إلى ما كانت عليه قبل الحرب.

فى فترة ما قبل السبعينات من هذا القرن دار جـدل واسـع عـن حقيقة وأهمية العوامل المؤدية إلى تصلب الشرايين وأمـراض القلـب ، واستقرت الدراسات إلى اعتبار الإفراط فى تنـاول الدهـون الحيوانيـة والكوليسترول الغذائى يعتبر من العادات الغذائية الخطيرة ، مما يـؤدى إلى ارتفاع الكوليسترول فى الدم بشكل مباشر ورئيسى.

من ناحية أخرى كانت الدهون عالية الكثافة مثارا للتساؤلات إلـى سنوات قريبة ، والتى انتهت مؤخرا إلى أهميتها كعامل فعال فى الوقايـة من أمراض تصلب الشرايين والقلب.

هذا وتعتبر دراسة هلسنكى والتى نشرت فى أوائل الثمانينات مـن هذا القرن (القرن العشرين) من أوائل الدراسات التى اهتمـت بـالدهون عالية الكثافة وتأثيرها على كوليسترول الدم. بينت هذه الدراسـة نتـائج إيجابية للإجراءات الوقائية والعلاجية على مدار أكثر من خمس سـنوات حيث أنخفض معدل الإصابة بأمراض الشرايين التاجية للقلب بنسـبة ٣٤ % للمجموعة التى خضعت للإجراءات الوقائية عنـها فـى المجموعـة

الضابطة ، والتى كانت مصحوبة أيضا بانخفاض الكوليستيرول الكلى بنسبة ١٠ % , والدهون منخفضة الكثافة بنسبة ١١ % , وارتفاع الدهون عالية الكثافة بنسبة ١١%.

تلى ذلك دراسات أخرى متعددة تناولت تأثير انخفاض الكوليستيرول بالعلاج الدوائى ، والنظام الغذائى على أمراض شرايين القلب التاجية مثل الوقاية الأولية لأمراض الشرايين التاجية لمراكز دهون الدم فى الولايات المتحدة الأمريكية والتى أوضحت انخفاضا قدره ١٩ % فى أمراض الشرايين التاجية فى الحالات التى حققت العلاج الدوائى عنها فى الحالات التى اتبعت النظام الغذائى وحده ، وسجلت انخفاضا قدره ١٠ % للدهون منخفضة الكثافة مصحوبا بانخفاض قدره ١٧ % فى معدل الإصابة بشرايين القلب التاجية.

دراسة أخرى عن التأثير المباشر للكوليستيرول عن طريق التصوير بالقسطرة لشرايين القلب التاجية. أوضحت هذه الدراسة انخفاضا للكوليستيرول (٢٦%) وكذلك الدهون منخفضة الكثافة (٤٣%) ، وارتفاع الدهون عالية الكثافة (٢٧%) فى مجموعة العلاج الدوائى عنها فى مجموعة النظام الغذائى وكذلك مجموعة المقارنة.

لذلك ونظرا للأهمية القصوى للكوليستيرول وتأثيره الصارخ الذى لايدع مجالا للشك حول تصلب الشرايين وأمراض القلب , فقد نادت كثير من الهيئات العملية بأهميـــة الوقايـــة الأوليـــة وكذلـــك الثانويـــة مـــن الكوليستيرول وأخطاره حيث تطالب هذه الهيئات بوضع المســـح الطبـــى للكوليستيرول ضمن برامج الرعاية الأولية للطفولة المبكرة , وبعد ذلـــك طوال مراحل العمر ، وتنادى كذلك بالمسح الطبى الثـــانوى (لأصحـــاب الأمراض المزمنة التى تؤدى إلى ارتفاع الكوليستيرول بـــالدم) , وذلـــك للوقاية من أخطار إرتفاع كوليستيرول الدم فى شـــكل برامـــج صحيـــة منتظمة من أجل السيطرة علـــى أمـــراض تصلـــب الشـــرايين وكذلـــك مضاعفاته.

وعلى الرغم من أهمية المسح الطبى للكوليســـتيرول حيـــث أنـــه مرض ساكن قد يظهر فجأة بعد سنوات طوال فى صورة ذبحة صدريـــه أو حتى السكتة القلبية ... إلا أن بعض العاملين فى الحقل الصحى أثـــار شكوكا حول جدواه الاقتصادية وقصرت اهتماماتـــهم حـــول المرضـــى متوسطي العمر الذين يعانون من أعراض ذبحة صدرية فقط.

الفصل الثانى

الأســــــــرة

ومناهج الوقاية من مخاطر الكوليستيرول

(١) يجب على طبيب الأسرة وطبيب الأطفال الاهتمام والتركــيز علــى متابعة مستوى الكوليستيرول عند الأطفال والتنبيه علــى الدهــون فــى غذائهم كما ونوعا ، وذلك لأن عملية تصلب الشرايين تبدأ عادة فى ســنى الطفولة المبكرة فى شكل الخيوط الدهنية أو حتى خيوط دهنية متليفة.

(٢) أوضحت دراسات التاريخ الأسرى أن مستويات الكوليستيرول فــى الدم عند الأطفال ترتبط طرديا مع معدلات الإصابة بأمراض الشــرايين التاجية فى هذه الأسر.

(٣) لوحظ أن الطفل المصاب بارتفاع الكوليستيرول فى الدم غالبــا مــا يلازمه هذا الارتفاع عند البلوغ .... وعندئذ يمكن أن تظــهر أعــراض تصلب الشرايين ويصاب بأمراض الشرايين التاجية.

(٤) تمت دراسات مستفيضة تؤكد تأثير الغذاء الدهنى على الكوليستيرول فى الدم وعلاقته بأمراض تصلب الشرايين مثــل الشــرايين التاجيــة ، وأمراض الأوردة الطرفية , وكذلك الأوعية الدمويــة بــالمخ (الســكتة الدماغية).

الفصل الثالث

أنماط الحياة الشخصية

والوقاية من ارتفاع الكوليستيرول

إن اكتساب العادات السيئة والطيبة منها سواء بسواء سمة رئيسيه للنمو فى مراحل الطفولة ، (ويشمل ذلك العادات الغذائية والرياضية والتأقلم مع الضغوط وكذلك التحكم فى وزن الجسم) ... حتى أن كثير من العلماء يؤكد أنها تبدأ من أول سنتان من عمر الطفل ، والتى يصعب تغييرها أو تعديلها فيما بعد عند الكبر ... وهذا هو الدور الحقيقى لطبيب الأطفال.

وعلى أية حال فلقد أوصت جمعية القلب البريطانية بضرورة علاج ارتفاع الكوليستيرول فى مراحل العمر المختلفة ، ونوهت كذلك إلى أهمية الدور الذى يلعبه الممارس العام (طبيب الأسرة) كمدخل رئيسى لرعاية الأسرة.

إبتعد عن الكسل والخمول !

تلعب الرياضة والنشاط الحركى دورا هاما فى الوقاية من أمراض تصلب الشرايين حيث تؤدى إلى التخلص من الوزن الزائد ، والوقاية من

احتمالات الإصابة بالجلطات ، وتقلل كذلك من ارتفاع ضغط الدم , وعدم انتظام ضربات القلب.

أثبتت الأبحاث كذلك أن الرياضة المحتملة (الغير عنيفة) تزيد من الدهون عالية الكثافة.

وبصفة عامة يمكننا أن نوجز أفضل أنواع الرياضة هى الرياضة الهوائية المحتملة والتى تمارس بشكل منتظم ، وفى سن النضج الذى له أكبر الأثر عن سن البلوغ أو حتى سن البلوغ فقط.

أترك همومك وتوكل على الله !

ومن الجدير بالذكر أيضا أن القدرة على تحمل الضغوط والحوادث الطارئة من أهم أنماط الحياة السلوكية ، فهى تساعد على الإقلال من الإصابة بأمراض الشرايين التاجية. كما لوحظ أيضا أن الشخصية التى تتسم بالنشاط والحركة الدائمة أقل عرضة للإصابة بأمراض القلب.

إحذر التدخين والمدخنين !

أما عن التدخين كعادة مكتسبة فلقد وجد أنها غالبا ما تبدأ أثناء الطفولة فى فترة ما قبل البلوغ ، وغنى عن الذكر مخاطر التدخين المتعددة وبخاصة لأمراض القلب والشرايين.

الفصل الرابع

الوصايا الخمسة

فى الحماية من تصلب الشرايين

امتدادا لما سبق فلقد أكدت الدراسات المتعـــددة أن تغيـــير أنمـــاط وأساليب الحياة اليومية يمكن أن يؤدى إلى تغيــــير شـــامل لاحتمـــالات الإصابة بأمراض الشرايين التاجية.

وعلى ذلك وجب علينا أن نوصى جميع المرضـــى -بـــل حتـــى والأصحاء خاصة المعرضين منهم للإصابة بأمراض الشرايين التاجيـــة- بتغيير أنماط حياتهم إلى الوجهة الصحية السليمة ، والحفاظ على أســـلوب أمثل للحياة كالآتي :

(١) إتباع النظام الغذائى النباتى بحيث لا يزيد إجمالي تعـــاطى الدهـــون عن ١٠ % يوميا.

(٢) التدريبات اليومية لمدة ساعة على الأقل وذلك للتدريب على تحمـــل الضغوط مثل :

- الرياضة الترويحية "Stretching Exercise".
- تمرينات التنفس "Breathing Methods".
- الاسترخاء المتنامي "Progressive Relaxation".
- اليوجا "Imagery".
- الأدوية "Medications".

(٣) الامتناع عن التدخين والابتعاد عنه سواء الإيجابى منه أو السلبى.

(٤) التمرينات الرياضية المنتظمة (مثل المشى) حيث يجب الوصول إلـى معدل ٥٠% إلى ٨٠% من أقصى معدل لضربات القلب (أقصى معـدل لضربات القلب =٢٢٠-العمر بالســنوات) ، وذلـك لمـدة ٣ ســاعات أسبوعيا على الأقل.

(٥) المواظبة على مجموعات الإرشاد النفسى والعلاج الجماعى ، وذلـك لمدة ٤ ساعات مرتين أسبوعيا.



الباب السادس
المسح الطبى للكوليستيرول
الفصل الأول
المسح الطبى للكوليستيرول
"بين النظرية والتطبيق"

تعددت العوامل المسببة لأمراض تصلب الشرايين والشرايين التاجية للقلب , وسميت عوامل الخطورة وتم حصرهم فى ستة عوامل رئيسية هم :

(١) الذكورة.
(٢) التاريخ العائلى لإصابة الشرايين التاجية قبل سن ٥٥ سنه.
(٣) التدخين.
(٤) ارتفاع ضغط الدم.
(٥) مرض السكر.
(٦) السمنة.

بالإضافة إلى ما سبق يوجد أيضا عاملين آخرين هما الإصابة الفعلية بأمراض الشرايين التاجية , وكذلك تاريخ مرضى للإصابة بأمراض الشرايين الطرفية وشرايين المخ.

هذا وقد أجمع كثير من العلماء على عدم اعتبار العوامل الستة الأولى بذاتها هى المسببة لأمراض تصلب الشرايين والشرايين التاجية ، واعتبارها متغيرات مساعدة تؤدى إلى تصلب الشرايين بشكل غير مباشر عن طريق تغيرات فى دهون الدم ...

بمعنى أن عوامل الخطورة الستة لا تسبب تصلب الشرايين وأمراض الشرايين التاجية إلا إذا كانت مصحوبة بارتفاع نسبة الكوليستيرول فى الدم أكثر من ١٥٠ ملجم % .

أما بالنسبة لعاملي الخطورة الأخيرين (الإصابة الفعلية بأمراض الشرايين التاجية ، وكذلك وجود تاريخ مرضى للإصابة بإمراض الشرايين الطرفية أو أمراض شرايين المخ) فهما يعنيان فى المقام الأول وجود إصابة فعلية بتصلب الشرايين , وبالتالى ارتفاع نسبة الكوليستيرول فى الدم.

وامتدادا لوجهة النظر السابقة فإن ارتفاع الكوليستيرول فى الدم (أو حتى الدهون منخفضة الكثافة) يعتبر عاملا مطلقا لأمراض الشرايين التاجية (بمعنى أنه عامل خطورة مستقل أى دون وجود أية عوامل أخرى).

وعلى الرغم من كل هذا , فقد تناقضت وجهات النظر حول أهمية المسح الطبى للكوليستيرول ، وكذلك حول الجدوى الاقتصادية من إنفـــاق البلايين من الدولارات سنويا مقابل إحصاء احتمالات الإصابة بارتفـــــاع كوليستيرول الدم لدى فئات عمرية مختلفة وأجناس متعددة.

الفصل الثانى

استراتيجيات المسح الطبى للكوليستيرول

نظرا للعلاقة الأكيدة بين الكوليستيرول وأمراض الشرايين التاجية للقلب ، والتى أصبحت تمثل السبب الرئيسى للوفيات فى كثير من الدول , فقد تم إجراء أبحاث الكوليستيرول من أجل وضع توصيات خاصة لمختلف دهون الدم حتى يمكن الوقاية من أخطار ومضاعفات ارتفاع كوليستيرول الدم وأمراض تصلب الشرايين وأمراض الشرايين التاجية للقلب ...

كان من نتيجة ذلك أن أصدرت مراكز دراسة الكوليستيرول برامج عديدة للمسح الطبى والوقاية من ارتفاع الكوليستيرول (مثل "برامج تعليم الكوليستيرول الأهلية ").

ويمكننا تلخيص أهم إرشادات هذه البرامج للأشخاص المعرضين للإصابة بأمراض تصلب الشرايين فيما يلى :

(١) عمل المسح الطبى وقياس الكوليستيرول لجميع المرض كل خمس سنوات على الأقل.

(٢) يتم تصنيف المرض على حسب مستوى الكوليستيرول بـــالدم كمـــا يلى:

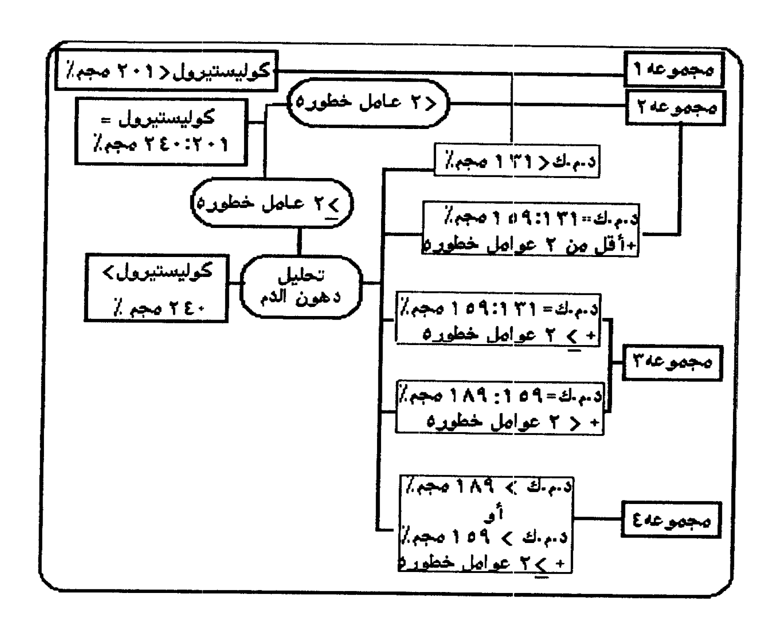
أ) مقبول : الكوليستيرول أقل من ٢٠٠ ملجم %.

ب) مائل للارتفاع : الكوليستيرول من ٢٠٠ إلى ٢٣٩ ملجم %.

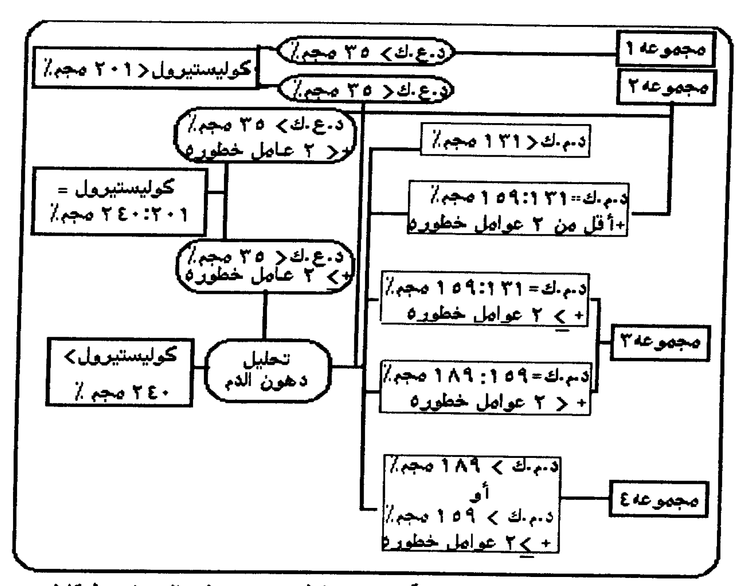
ج) مرتفع : الكوليستيرول أكثر من ٢٤٠ ملجم %.

(٣) يعتبر المريض -الذى تم تصنيفه- "مائلا للارتفاع" فى حاجة إلـــى العلاج من ارتفاع الكوليستيرول إذا كان مصابا بالفعل بأمراض الشـــريان التاجى أو كان لديه إثنين أو أكثر من عوامـــل الخطـــورة (الذكـــورة - التاريخ العائلى لإصابة الشرايين التاجية قبل سن ٥٥ سنه - التدخيـــن - ارتفاع ضغط الدم - مرض السكر - السمنة).

هذا وقد وضعت استراتيجية الوقاية والعلاج من أمراض ارتفـــاع الكوليستيرول وتصلب الشرايين فى "برامج تعليم الكوليستيرول الأهليـــة " على أساس المسح الطبى للكوليستيرول الكلى ثم تصنيف المرضى إلـــى فئات ، ولقد أضيفت الدهون منخفضة الكثافة كعامل مساعد فى تصنيـــف المرضى مع الكوليستيرول الكلى سنه ١٩٨٨ ، ثم أضيفت الدهون عاليـــة الكثافة بعد ذلك سنة ١٩٩٣ (حيث يتم قياس الدهون عالية الكثافة , ويليها قياس الدهون منخفضة الكثافة).



تحليل
دهون الدم
كوليستيرول>
٢٤٠ مجم ٪
≤٢ عامل خطوره
كوليستيرول =
٢٠١:٢٤٠ مجم٪
<٢ عامل خطوره
كوليستيرول< ٢٠١ مجم٪
مجموعه ١
مجموعه ٢
د.م.ك< ١٣١ مجم٪
د.م.ك= ١٣١:١٥٩ مجم٪
+أقل من ٢ عوامل خطوره
د.م.ك= ١٣١:١٥٩ مجم٪
+ ≥ ٢ عوامل خطوره
د.م.ك= ١٥٩: ١٨٩ مجم٪
+ < ٢ عوامل خطوره
مجموعه٣
د.م.ك ≥ ١٨٩ مجم٪
أو
د.م.ك > ١٥٩ مجم٪
+ ≥٢ عوامل خطوره
مجموعه٤



رسم توضيحى يبين إستراتيجية المسح الطبى وتصنيف المرض طبقا لـ برامج تعليم الكوليستيرول الأهلية لعام ١٩٨٨ (أعلى) وعام ١٩٩٣ (أسفل).
دهون منخفضة الكثافة : د.م.ك   دهون عالية الكثافة : د.ع.ك



الباب السابع
علاج ارتفاع الكوليستيرول
وخلل دهون الدم

يمثل الأشخاص ذوو الكوليستيرول المرتفع (أكثر من ٣٥٠ ملجـــم %) مجموعة صغيره جدا من الناس , وهؤلاء بـــالطبع أكــثر الفئـــات عرضه للإصابة بتصلب الشرايين وأمراض الشرايين التاجية ... أقل من ٢٠% من هؤلاء الأشخاص (حوالى ١% من البشر) لديهم عيوب خلقيـــه تتميز بارتفاع الدهون منخفضة الكثافة ... وقد أثبتت الأبحاث أن العــــدد الأكبر من الأشخاص المعرضين لأمراض الشرايين التاجية هم الفئة التى تتراوح لديهم نسبة الكوليستيرول مـــا بيـــن ٢١٠ ملجـــم% إلـــى ٢٧٠ ملجم%.

هذا وقد تم الاتفاق بين الأوساط العلمية -من أجـــل الوقايـــة مـــن أخطار ارتفاع الكوليستيرول- أن يتراوح مستوى الكوليســـتيرول لكافـــة الأشخاص ما بين ١٥٠ ملجم % إلى ٢٠٠ ملجم %. هذا وقد أشــــارت منطقة الصحة إلى أن المعدل المطلوب للكوليستيرول فـــى حـــدود ٢٠٠ ملجم % ، كما أشارت برامج تعليم الكوليستيرول الأهليـــة بالولايـــات المتحدة الأمريكية إلى أن المســـتوى المرغـــوب للكوليســـتيرول الكلـــى والدهون منخفضة الكثافة يجب أن يكون أقل من ٢٠٠ملجم% ، وأقل من ١٣٠ ملجم % على التوالى.

الفصل الأول

العلاج الغذائى لارتفاع الكوليستيرول

برزت فى أوائل الستينات أهمية تنظيم الغذاء وتأثير ذلـــك علـــى تنظيم مستوى الكوليستيرول فى الدم ، حيث تؤدى الدهون المشبعة إلـــى زيادة الكوليستيرول فى الدم ، بينما تعمل الدهون الغـــير مشـــبعة علـــى تخفيض الكوليستيرول والتى يظهر تأثيرها بوضوح شديد فـــى مرضـــى ارتفاع الكوليستيرول بالدم.

الغذاء الصحى

المفهوم المعتاد للغذاء الصحى يعنى ببســـاطه أن يكـــون الغـــذاء متوازنا , أي استهلاك خليط معتدل من الأغذية المختلفة والتى تمد الجسم باحتياجاته الدنيا من البروتينات والفيتامينات والأملاح المعدنية. هذا وقـــد تم تقسيم الأغذية إلى مجموعات رئيسيه هى :

(أ) الأغذية البروتينية : والتى يحتاجها الجسم من أجل النمـــو وتجديـــد الخلايا.

(ب) أغذيه الطاقة : وتشمل كل من المـــــواد الكربوهيدراتيـــة والمـــواد الدهنية.

(ج) أغذيه الحماية والوقاية : مثل الفيتامينات والأملاح المعدنية.

هذا وتختلف محددات الطاقة فى جسم الإنسان بإختلاف السن والجنس والوزن , بالإضافة إلى اختلاف مستوى النشاط الحركى كما ونوعا بحيث تزيد أو تنقص فى حدود ٣٠ % من إجمالي الطاقة المستهلكة.

من ناحية أخرى تتحدد قدرة جسم الإنسان على تبديد الطاقة الزائدة -عن طريق الأغذية المهضومة- فى الشهور الأولى من عمره بعد ولادته ... بعدها يتم تحويل أى مقدار زائد عن حاجة الجسم من الطاقة المعطاة -حتى فى حدود ٢% فقط- إلى زيادة فى الوزن فى صورة دهون مختزنه وذلك للصغار والكبار على السواء.

النظام الغذائى كعلاج لخلل دهون الدم

تمركزت اهتمامات الباحثين على نوعيات غذائية تحتوى على كميات محدودة من الدهون المشبعة والكوليستيرول ، بينما تحتوى على كميات متزايدة من الدهون الغير مشبعة والكثير من المواد الكربوهيدراتية المركبة (النشويات) ، مع الإقلال من السكريات البسيطة. أما بالنسبة للبروتينات فيأخذ الشخص احتياجاته كاملة.

هذا وقد قدمت جمعية أمراض القلب الأمريكيـــة عــدة توصيــات وإرشادات غذائية فى شكل مراحل غذائية ، كل مرحلة غذائية تتناســب مع مستوى الكوليستيرول فى الدم واستجابته للعلاج على حسب المتابعــة ... هذا مع التوصية بأن يكون غذاء المرحلة الأولى هو غذاء كافة الناس تعميميا للوقاية من أخطار ارتفاع الكوليســتيرول وتصلــب الشــرايين ، وعلى أن يكون هو أيضا المرحلة الأولى من علاج ارتفاع الكوليسـتيرول بالدم.

غذاء المرحلة الأولى :

* الدهون : تخفيض تناول إجمالى الدهون اليوميـــة إلــى ٣٠ % مــن إجمالى الطاقة التى يحتاجها جسم الإنسان. بحيث تقسم كالآتي :

-- ١٠% دهون مشبعة (الدهون الحيوانية مثل اللحم الســمين ومشــتقات الألبان من السمن البلدى والقشدة وخلافه , وكذلك الدهون فى الطيور).

-- ١٠ % دهون غير مشبعة جزئيا (زيـــت الزيتــون , وزيــت حبــة العصفر).

-- ١٠ % دهون غير مشبعة (مثل زيت الذرة , وزيــت عبــاد الشــمس ..الخ).

-- مع مراعاة أن يكون إجمالى تناول الكوليستيرول الغذائى حوالــى ٣٠٠ ملجم يوميا.

* المواد الكربوهيدراتية : تمثل حوالى ٥٥% من إجمالى الطاقـــة التـــى يحتاجها جسم الإنسان.

* المواد البروتينية : تمثل حوالى ١٥ % مـــن إجمـــالى الطاقـــة التـــى يحتاجها جسم الإنسان.
– ويلاحظ أن المواد البروتينية تشمل اللحوم بمختلـــف أشـــكالها (اللحـــم الأحمر – الطيور – السمك – الألبان ومنتجاتها – البيض) كما تشـــتمل المواد البروتينية على البقوليات (مثل الفول , واللوبيـــا , والفاصوليـــا , والحمص .. الخ).

غذاء المرحلة الثانية :

* الدهون : تخفيض تناول إجمالى الدهون اليومية إلى ٢٥% من إجمالى الطاقة التى يحتاجها جسم الإنسان.
– مع مراعاة تقليل الكوليستيرول ما بين ٢٠٠ إلى ٢٥٠ ملجم يوميا.

* المواد الكربوهيدراتية : تزيد إلى حوالى ٦٠% من إجمالى الطاقة.

* المواد البروتينية : تمثل حوالى ١٥% من إجمـــالى الطاقـــة–بـــدون تغيير–.

غذاء المرحلة الثالثة :

* الدهون : تخفيض تناول إجمالى الدهون اليومية إلى ٢٠% من إجمالى الطاقة التى يحتاجها جسم الإنسان.

– مع مراعاة أن تكون نسبة الدهون المشبعة إلى الدهون الغير مشبعة ١:١ تقريبا – وأن يتناقص تعاطى الكوليستيرول الغذائى إلى ما بين ١٥٠ ملجم إلى ٢٠٠ ملجم يوميا.

* المواد الكربوهيدراتية : بزيادة تصل إلى حوالى ٦٥% من إجمالى الطاقة.

* المواد البروتينية : تمثل حوالى ١٥ % من إجمالى الطاقة –بدون تغير–.

إرشادات غذائية عامة

(١) الإقلال من الدهون المشبعة –المشتقة من مصدر حيوانى– لما لها من تأثير ضار وزيادة الدهون منخفضة الكثافة , والتى تعمل على تصلب الشرايين.

هذا ويفضل استبدال الدهون المشبعة ببدائل أخرى مثل :

(أ) المواد الكربوهيدراتية المركبة (النشويات) التـــى تعمــل علــى تخفيض الدهون منخفضة الكثافة وزيادة الدهون عالية الكثافة ... مــع مراعاة الأخذ فى الاعتبار قابلية المواد النشوية لزيادة الدهون الثلاثيــة إذا زادت عن احتياجات الجسم من السعرات الحرارية.

(ب) زيت الزيتون وزيت حبة العصفر (وهما نموذجان للدهون الغــير مشبعه جزئيا) حيث يعملان على تخفيض الدهون منخفضـــة الكثافــة وتخفيض الدهون الثلاثية بينما تزيد من الدهون عالية الكثافة ... مــن ناحية أخرى يؤدى استهلاك زيت الزيتون إلى تقليل الدهون منخفضــة الكثافة لاحتوائه على حمض أوميجا ٦ ، بالإضافة إلى أنـــه يســاعد على تخفيض ضغط الدم.

(ج) الزيوت البحرية حيث تعمل على زيادة الدهون عاليـــة الكثافــة وتخفيض الكوليستيرول وكذلك تخفيض الدهون الثلاثية ... من ناحيــة أخرى تعمل الزيوت البحرية على الإقلال من تجمع الصفائح الدمويــة التى تقلل من احتمالات الإصابة بالجلطة ، وتقلل كذلك مــن تصلــب الشرايين.

(د) السمك وزيت السمك بما له من تأثير مخفض للدهون الثلاثية.

(٢) وعموما فإن المواد الغذائية التى تؤدى إلى زيادة الدهون منخفضـــة الكثافة هى الدهون المشبعة , يليها الكوليستيرول الغذائـــى , ثــم يليــها إستهلاك سعرات حرارية عالية تؤدى إلى السمنة ...

(٣) مراعاة تقليل الكميات المستهلكة من نظائر الأحماض الدهنية مثـــل المسلى الصناعى والبسكويت والكيك والخبز الأبيض لما لها مـــن تـــأثير ضار كذلك.

زيادة الدهون منخفضة الكثافة	إنقاص الدهون منخفضة الكثافة
الأحماض الدهنيه المشبعة	الكربوهيدرات المركبة (النشويات)
الكوليسترول الغذائى	الدهون الغير مشبعه الأحاديه
زيادة السعرات الحرارية التى تؤدى إلى السمنه	الدهون الغير مشبعه كليا (فى أغذية لا تؤدى إلى السمنه)

المواد الغذائية التى تؤثر على الدهون منخفضة الكثافة
(Maher Rashed, 1997)

(٤) يجب الحرص دائما على الإقلال من تناول الكوليســـتيرول الغذائـــى بما له من تأثير مباشر فى زيادة الكوليستيرول بالدم ... وقد لوحـــظ أن تناول الحبوب الغذائية وكذلك النخالة (الردة) يؤديان إلى الإقـــلال مـــن كوليستيرول الدم.

(٥) على الرغم من أن تناول الدهون المحتوية على أحمـــاض مشـــبعة تؤدى وبصفة عامه إلى زيادة الكوليستيرول بالدم مثل الحمض النخيلـــى ، إلا أنه لوحظ أن حمـــض الاســـتريك (**Stearic acid**) لا يزيـــد مـــن كوليستيرول الدم.

(٦) يجب الحفاظ على تناول نسب متساوية من الدهون المشبعة والدهون غير المشبعة ... وذلك للحفاظ على نسبة "الدهون عالية الكثافة / الدهون منخفضة الكثافة" في المعدل الأمثل وذلك كما يلى :

(أ) تخفيض تعاطى إجمالى الدهون إلى ٣٠% من إجمالى السعرات الحرارية اليومية.

(ب) استبدال الدهون المشبعة بالدهون الغير مشبعة جزئيا والدهون البحرية ، وكذلك بالدهون النباتية الغير مشبعة.

(ج) الحرص على تناول الأسماك والزيوت البحرية -لإحتوائها على حمض أوميجا ٦- , ومع عدم الإفراط فى تناولها لإحتوائها فى الوقت نفسه على نسبة من الكوليستيرول.

ملحوظة

* على الرغم من فوائد الصدفيات من الأسماك من حيث احتوائها على الأحماض الدهنية أوميجا ٣ ، إلا أنها يجب أن تأكل بحذر.وذلك لاحتوائها على نسبه عالية أيضا من الكوليستيرول.

* يعتبر الكثيرون زيت الذرة -كنموذج للدهون غير المشبعة- هو المصدر الغذائى الأمثل من الدهون الغذائية , وذلك إضافة لكونه دهن غير مشبع فان نسبة احتوائه على كوليستيرول تساوى الصفر.

نماذج لتركيز الدهون فى الأغذية

الدهون اللامشبعة الوحيدة :

زيت الزيتون -ويحتوى على أحماض أوميجا ٦-.

الدهون اللامشبعة العديدة :

* حمض أوميجا ٦ : زيت الذرة - زيت دوار القمر - زيت بذرة القطن - زيت الزعفران - زيت فول الصويا.
* حمض أوميجا ٣ : الأسماك.

الدهون المشبعة :

زيت جوز الهند - زين النخيل - الزبدة - المارجرين - الشحوم الحيوانية - الألبان ومشتقاتها.

نسبة الدهون %	زيت الزيتون	زيت الذره	زيت دوار القمر	زيت جوز الهند	زيت النخيل	الزبده	المارجرين
اللامشبعة الوحيدة	٨٠	٢٧	١٨	٦	١٤	٣٩	٣٠
اللامشبعه العديدة	٨	٥٧	٧٢	٢	١	٣	٦
المشبعة	١٢	١٦	١٠	٩٢	٨٠	٥٨	٦٤

أنواع وتركيز الدهون فى الزيوت

نماذج لتركيز الكوليستيرول فى الأغذية

أغذية غنية بالكوليستيرول

اللحم – البيض – اللبن ومشتقاته – المخ – الكبده – الكلاوى – القلب – الصدفيات من الأسماك – الشحوم الحيوانية – اللحوم المصنعة (السجق – الهامبورجر).

الكوليستيرول فى الألبان والبيض

الكمية	الكوليستيرول (ملجم)	السعرات الحرارية
كوب لبن كامل	٣٣	١٥٠
كوب لبن رايب	٤	٨٦
جبنه دسم ١٠٠ جم	١٠٠	٣٥٠
جبن قريش ١٠٠ جم	٥٥	٢٢٠
الزبد ملعقة شاى	١١	٣٦
البيض واحدة	٢١٣	٧٩

ثانيا : الكوليستيرول فى اللحوم والأسماك

الكمية (١٠٠ جم)	الكوليستيرول (ملجم%)	السعرات الحرارية
اللحم بتلو	٨٥	٢٢٠
الكبد	٣٨٥	١٦٠
السجق	١١١٠	٣٢٠
الطيور	٦٣	١٦٠
الأسماك	٤٩	١٨٠
الجمبرى	٢٢٠	٩٨

الأحماض الدهنية أوميجا ٣ , وأوميجا ٦
وتأثيرها الواقى من تصلب الشرايين

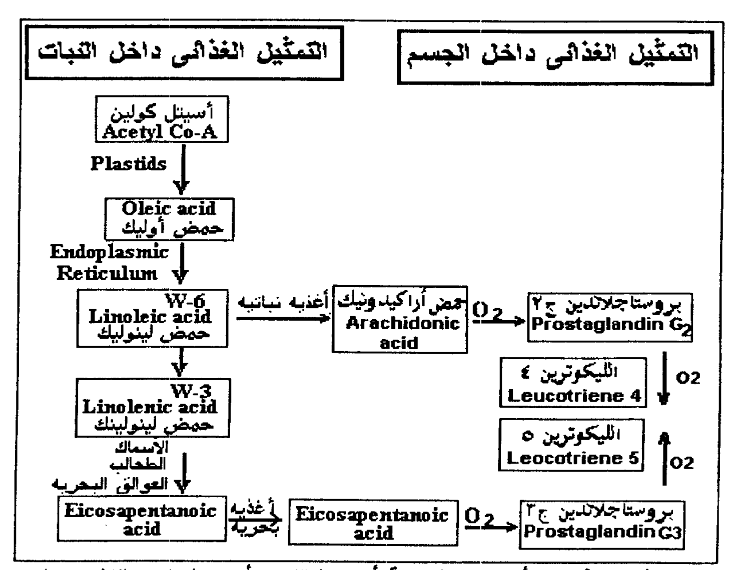
يمثل كل من حمض أوميجا ٣ , وحمض أوميجا ٦ الأحماض الدهنية الأساسية (لا يستطيع جسم الإنسان تكوينها ويلزم أن يتناولها فى الغذاء) الغير المشبعة.

يتوافر الحمض الدهنى أوميجا ٣ فى الأسماك , والأغذية البحرية , والطحالب البحرية , والعوالق المائية (نباتيه أو حيوانية) ، كما يتوافر الحمض الدهنى أوميجا ٦ فى زيت الكتان. ولقد لوحظ أن حمض أوميجا ٣ يتميز بقدرته على تحسين صورة الدم ، فهى تقلل من الدهون الثلاثية

بشكل ملحوظ ، كما أنها تعمل على زيادة الدهون عالية الكثافة ... أما بالنسبة للكوليستيرول والدهون منخفضة الكثافة فقد تباينت الآراء حول مدى فاعلية أحماض أوميجا ٣ عليهما.

يتنافس حمض أوميجا ٣ مع حمض أوميجا ٦ ويحل محله في جدار الخلية بجميع أنحاء الجسم تقريبا ، ويعتبر كلاهما وبالأخص حمض أوميجا ٣ درعا واقيا من أمراض تصلب الشرايين (تقلل من تجمع الصفائح الدموية - تقلل من حدود الالتهابات - تقلل من ضيق الشرايين)....... وذلك عن طريق تكوين مواد البروستاجلاندين الثلاثي والثرومبوكسان (**Prostaglandin G3 and Thromboxane**) من حمض أوميجا ٣ ، وكذلك مواد البروستاجلاندين الثنائي والليكوتريين (**Prostaglandin G2 and Leukotrienes**) من حمض أوميجا ٦ بواسطة أنزيمات خاصة ...

هذا وتميل تلك الإنزيمات (التي تقوم بتحويل أحماض أوميجا ٣ وأحماض أوميجا ٦ إلى مواد تحمي الجسم ضد تصلب الشرايين) إلى التعامل مع حمض أوميجا ٣ عن التعامل مع حمض أوميجا ٦ ، وقد لوحظ أن تلك الإنزيمات تقل ويقل بالتالي معدل التمثيل الغذائي لحمض أوميجا ٣ مع تقدم العمر , وفي الأطفال حديث الولادة , وفي مرضى ارتفاع ضغط الدم , وكذلك مرضى السكر.



التمثيل الغذائي للأحماض الدهنية أوميجا ٣ , وأوميجا ٦ ، وإنتاج مواد البروستاجلاندين
(Maher Rashed, 1997)

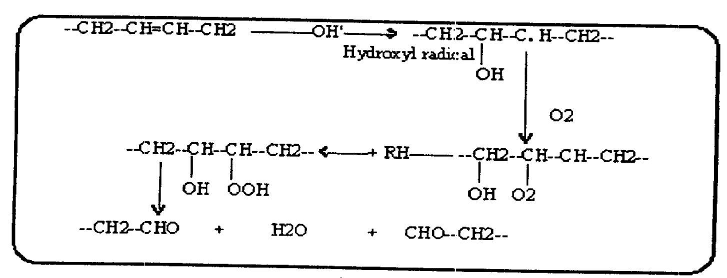
مضادات الأكســدة
والتأثير الواقى من تصلب الشرايين

أثبتت كافة الدراسات أن الدهون منخفضـــة الكثافـــة -حتـــى وإن زادت عن معدلاتها الطبيعية- لا تســبب تصلــب الشــرايين إلا إذا تــم أكسدتها ...

وتتم أكسدة دهون الدم حيثما تتواجد الالتهابات مع خلايا المناعـــة عن طريق وسائط الأكسجين النشطة (**Hydrogen Peroxide**) والتى تسمى أيضا الشوارد الحرة (**Free Radicals**). تنتج هذه الشوارد عند تعرض أى خلية إلى ضغوط مما يؤدى إلى تكسير نواتها وكذلك الحامض النـــووى. تهاجم هذه الشوارد خلايا أخرى جديده -فى محاولـــة للحصـــول علـــى إلكترون- وتدمرها لينتج منها شوارد أخرى جديده , لتدمر خليـــة بعـــد أخرى ... أيونات الحديد نموذج آخر للشوارد الحرة ينتج عنـــد تكســـير الخلايا.

dismutase
O2 --(+e')--> O2'--(+e')--> H2O2--(+ 2e')--> H2O
dioxygen superoxide anion hydrogen peroxide Water

إنتاج وسائط الأكسيجين النشط من جزىء الأكسيجين
(Klebanoff , 1980)



تسلسل عمليات أكسدة الدهون
(Freeman and Carpo, 1982)

يتضح لنا مما سبق أن عملية أكسدة الدهـــون وبالتـــالى تصلـــب الشرايين تبدأ مع إنطلاق الشوارد التى تنتج عند موت أية خليـــة ، هـــذا الأمر الذى يتكرر يوميا آلاف المرات.

ولقد خلق العلى القدير مضادات للأكســـدة لتوقــف تــأثير هـــذه الشوارد. من أمثال مضادات الأكسدة البيولوجية الموجودة داخل كل خلية فى جسم الإنسان فيتامين هـــ ، وصبغة بيتا كاروتين , بالإضافـــة إلـــى بعض أنواع البروتينات.

هذا ويمثل فيتامين ج عاملا مساعدا لفتيامين هـــ كمضاد للأكسدة حيث يقوم بإزالة الشوارد الحرة التى يحملها فيتامين هـــ ليعود فيتـــامين هـــ من جديد لإزالة شوارد أخرى.

يوجد أيضا بعض أنواع من البروتينات التى تجرى بالدم وتمثـــل عوامل هامة مضادة للأكسدة (مثل Ceruloplasmin) والتى لها القابليـة على التغلغل فيما بين الخلايا خارج الأوعيـة الدمويـة حيثمـا تتواجـد الشوارد الحرة.

يتضح لنا مما سبق وبصفة عامه أن التغذية السليمة هـى أسـاس الوقاية من أمراض تصلب الشرايين والقلب مثل إمداد الجسم بمضـادات الأكسدة الواقية من ترسيب الكوليستيرول (مثل الفجل , والكركم , والفلفل الأحمر , والبصل , والثوم).

فالتغذية الجيدة تساعد أيضا على إمداد الجسم بـالمواد البروتينيـة التى توفر البروتينات مضادات الأكسدة ، وتساعد كذلك على إمداد الجسم بالفيتامينات والأملاح المعدنية والمعادن التى تلعـب دورا أساسـيا فـى الوقاية كمضادات للأكسدة.

الفصل الثانى

الوزن المثالى للجســــــم

يعتبر إنقاص وزن الجسم والحفاظ على الوزن المثالى هو أحد أهم الخطوط العلاجية والوقائية إلى صحة أفضل بصفة عامة , وللوقاية مـــن أمراض تصلب الشرايين بصفة خاصة ... كما سبق أن أشرنا فى بــــاب "الكوليستيرول فى الصحة والمرض" إلى التأثير الضار لكل من السمنة , وعدم مزاولة الرياضة على مستوى الكوليستيرول فى الدم ...

وعلى أية حال فقد يكون هناك آثار ضارة يمكن أن تنتـــج أيضـــا وبشكل غير مباشر حيث أن السمنة وعدم ممارسة الرياضــــة يمكـــن أن يؤدى إلى الإصابة بأمراض السكر وإرتفاع ضغط الدم ... الخ ، وهـــذه الأمراض بدورها تعجل الإصابة بأمراض الشرايين والقلب.

وجدير بالذكر أيضا أن ممارسة الرياضة تحـــافظ علـــى تكييـــف الدورة الدموية وتحـــافظ علـــى كفـــاءة عضلـــة القلـــب ممـــا يعطـــى حماية مباشرة للقلب ضد أمراض الشرايين التاجية.

هذا وقد أصبحت الرياضة ركنا أساسيا فى العــلاج لكثــير مــن الأمراض فى العصر الحديث , وأصبح دورها الوقائى أيضا ذو أهميــة صحية وإجتماعية وإقتصادية قصوى فى بلدان العالم المتقدم.

والأكثر من ذلك أن الرياضة أصبحت ركنا أساســيا فــى عــلاج وتأهيل كثير من الأمراض التى قد تمثل خطورة على حياة المريض مثـل هبوط القلب ... ويوجد بطبيعة الحال بناءا على ذلك برامج رياضية لكـل مرض على حدة بل ويتم تفصيل برنامج خاص لكل حالة على حدة.

وعلى أية حال يمكننا تلخيص البرنامج الرياضى للحالات البسيطة فى ثلاثة مكونات رئيسية لمزاولة الرياضة هى :-

(١) **المعدل** : الحد الأدنى لتحسين الجهاز الدورى هو مزاولة الرياضــة ثلاثة مرات أسبوعيا.

(٢) **الفترة** : تتراوح فترة مزاولة الرياضة من ٣٠ إلى ٦٠ دقيقــة فــى المرة الواحدة.

مكونات فترة مزاولة الرياضة البدنية :

*** لا يجب أن تزيد فترة مزاولة الرياضة على ساعة فى المدة الواحدة تبدأ بفترة تسخين وإحماء لمدة ١٠ دقائق ثم فــترة تكيــف الجــهاز الدموى والعضلات ثم الختام بفترة التبريد لمدة ١٠ دقائق.**

* تتماثل فترة وأسلوب التسخين والإحماء مع فترة التبريد وتنحصـــر فى تمرينات شد العضلات وتمرينـــات الجمبـــاز لتحســين التوافـــق العضلى العصبى ، ومنع إصابـــات الجـــهاز الحركـــى (العضـــلات والأربطة والمفاصل ... إلخ). . وأهم من ذلك هو الإنتقال التدريجـــى للنبض من سرعة أقل إلى سرعة أكبر أو العكس.

* تبدأ بعد فترة التسخين الفترة الرياضية الأساسية ويفضل أن تكـــون فى حدود الأربعين دقيقة وأفضل أسلوب لتحســـين تكيـف الجـــهاز الدورى والعضلات هى الرياضة الهوائيـــة مثـــل المشـــى وركـــوب الدراجة والسباحة وخاصة فى الأسابيع الأولـــى مـــن بـــدء مزاولـــة الرياضة .

* هذا يفضل أن تكون التمرينات الرياضية خلال الأسابيع الأولى مـن بدء مزاولة الرياضة لمجزد التكيف الرياضى الهوائى فقط وبعيدا عـن تقوية العضلات والتمرينات اللاهوائية.

* هذا ويلاحظ أن التمرينات -الهوائية- للذراعين والكتفين يمكن فـــى بعض الأحيان أن تزيد من ضغط الدم بشكل غير متوافق مع زيـــادة النبض مما قد يكون غير مطلوب فى بعض الحالات المرضية.

(٣) **الكثافة (الشدة)** : وتمثل فى أقصى معدل النبض (ضربات القلب).

* المعدل الأقصى لضربات القلب (ضربه/دقيقـــه) =٢٢٠ - الســن (سنوات) . على أن يسمح فى حدود زيادة أو نقصان مــن ١٠ إلـــى ١٢ ضربة فى الدقيقة الواحدة.

* ويلاحظ تكيف شدة الرياضة مع فترة مزاولة الرياضة ، وبصفــــة عامة يفضل البدء بكثافة أقل من المطلوب لمدة ساعة مع كـــل فـــترة رياضية حتى لا تصل إلى حد الإجهاد الجسدى - ، وذلك بـــأن نبـــدأ فى حدود ٦٥% من أقصى معدل مطلوب للقلب على أن تزيد بمقـدار يتراوح من ٥% إلى ١٠% تدريجيا لكل فتره مـــــع إزديـــاد اللياقــة البدنية.

* عادة ما لا يتأثر الضغط الإنبساطى بمزاولة الرياضة أو يزيد فقــط فى حدود ١٠ ملم / زئبق. أقصى معدل مســـموح لزيـــادة الضغــط الإنقباضي يتراوح من ١٦٠ ملم/زئبق إلى ١٠٠ ملم/زئبـــق ، بنـــاءا على سن المريض وحالته الصحية.

الدهون عالية الكثافة
وقاية وعلاج لتصلب الشرايين

نظرا لأهمية الدهون عالية الكثافة فى الوقاية من تصلب الشـــوايين وأخطار الكوليستيرول ... نوجز فيما يلى أهم العوامل التى تؤثـــر فـــى مستوى الدهون عالية الكثافة فى الدم والتى يجدر بنا أن نأخذهـــا بعيـــن الإعتبار فى علاج إرتفاع كوليستيرول الدم :

أولا : عوامل نقص الدهون عالية الكثافة فى الدم

هرمونات الذكورة – المواد الدهنية غير المشبعة – العوامل الوراثيـــة – السمنة – مرض السكر -- التدخين – بعض الأدوية – زيادة النشـــويات فى الغداء – تليف الكبد.

ثانيا : عوامل زيادة الدهون عالية الكثافة فى الدم

هرمونات الأنوثة – إنقاص الوزن – ممارسة الرياضة – بعض الأدوية.

الفصل الثالث

العلاج الدوائى لتصلب الشرايين

يعتبر العلاج الدوائى لارتفاع الكوليستيرول وخلل دهـون الـدم جزءا مكملا للنظام الغذائى حيث يعتبر استخدام الأدوية وبصفـة عامـه المرحلة الثانية فى علاج إرتفاع دهـون الدم ، كما أنـها ومـن ناحيـة أخرى جزءا مكملا للعلاج الغذائى الذى يعتبر هو الركن الرئيسـى فـى علاج أمراض تصلب الشرايين وارتفاع دهون الدم.

هذا ولا يستخدم الأدوية فى علاج أمراض ارتفاع دهون الـدم إلا بعد مرور فترة كافيه من تنظيم الغذاء وثبات عدم فاعليته. ويعتبر قـرار استخدام العقارات فى علاج ارتفاع دهون الدم أمرا فى غاية الحساسـية للأسباب التالية:

١) يجوز فى بعض الأحيان أن يطول استخدام العقـارات العلاجيـة لارتفاع دهون الدم طوال الحياة.

٢) يمثل استخدام العقارات للمريض عبء إقتصادي يجب أن يوضـع فى الاعتبار.

٣) احتمال تعرض الشخص الذى يتناول أدوية ارتفـع دهـون الـدم للآثار الجانبية من جراء تناولها.

وبناءا على ذلك فقد تم وضع قواعد عامـــه لاســتخدام الأدويــة العلاجية لارتفاع دهون الدم كما يلى:

١) تناول أقل جرعه ممكنة (فيما عدا مجموعة "**Fibrates**").

٢) إعادة تقييم المريض وكذلك تقييم العلاج المستخدم نوعا وكما مـرة كل شهرين تقريبا.

٣) حيث أنه من الصعوبة اتخاذ قرار علاج ارتفاع دهون الدم بنـــاءا على قياس وحيد لمستوى الدهون فى الـدم , فيلــزم عندئــذ تكــرار الزيارات والقياسات , حتى يمكن متابعة استجابة المريض للعـــلاج – وتغييره إذا لزم الأمر– عند حدوث مضاعفـــات أو فقــدان فاعليــة الدواء.

مجموعة عقارات الريزين

Resins Therapy (Cholysteramine and Clostipol)

تمثل هذه المجموعة مشتقات أملاح الحمض المـــرارى , وتعتــبر هذه الأدوية مثاليه لعلاج أمراض ارتفاع دهون الدم لما يلى:

١) لا تمتص من الأمعاء حيث تعمل على إعاقة الدورة الدموية البابيـــة ، وبالتالي ليس لها أى تأثير على الجسم (عدا تأثيرها الموضعـــى علـــى الأمعاء).

٢) بالإضافة إلى تأثيرها المضاد لامتصاص الدهون بالأمعـــاء , فـــهى تعمل على الإقلال من تكوين الدهون منخفضة الكثافة بالكبد.

الأعراض الجانبية لعقارات مجموعة الريزين

١) الغثيان.

٢) عسر الهضم.

٣) الإمساك (الذى يمكن الإقلال منه بإضافة نخالة القمح للغذاء).

٤) الإقلال من إمتصاص الفيتامينات التى تذوب فى الدهون (مثل نقــص فيتامين ك الذى يمكن أن يسبب النزيف).

٥) الإقلال من إمتصاص بعض الأدوية مثل:

Digitalis glycosides, Thiazides, Hydrochrothiazides, Anticoagulants (as warfarine), Thryoxine, Phenylbutazone, Phenobarbital, Vancomycin, Iron salts and Folic acid.

٦) زيادة إنزيمات الكبد (**مثل Transaminases**).

احتياطات استخدام مجموعة أدوية الريزين (Resins):

متابعة تحليل الدم للاطمئنان على مستوى الفيتامينات التى تــذوب فى الدهون (فيتامين أ , د , هـ). ، كرات الدم الحمراء ، وظائف الكبـد ، صورة دم كاملة ، كما يراعى تناول كميـــات يوميــه منتظمــة مــن الفيتامينات , وبخاصة الحديد , وحمض الفوليك.

نماذج أخرى للعقارات ارتفاع دهون الدم

أ) حمض بارا-أمينو ساليسيليك (**Paramino-salicylic acid**).

ب) مجموعة أدوية كلوفيبرات (**Clofibrate**).

ج) ثيروكسين-د (**D-Thyroxin**).

د) حمض نيكوتينيك(**Nicotenic acid**).

هـــ) مثبطات إنزيم "**HMG-Co**" بالكبد الذى يعمل على تكوين دهـــون الدم (**HMG-CoA reductase inhibitors**).

مجموعة أخرى من أدوية علاج ارتفاع الكوليستيرول ودهون الدم

١) نخالة القمح.

٢) أحماض أوميجا-٣.

٣) زيت السمك.

الاختيار الأمثل للعقارات العلاجية لارتفاع الكوليستيرول ودهون الدم

يراعى عند اختيار أدوية علاج ارتفاع الكوليستيرول ودهون الـــدم , انتقاء العقار الأكثر فاعلية مع اقل آثار جانبيه ممكنة ، ويمكننا بصفـــة عامه اختيار أنواع الأدوية تبعا لنوع الدهون المرتفعة كما يلى:

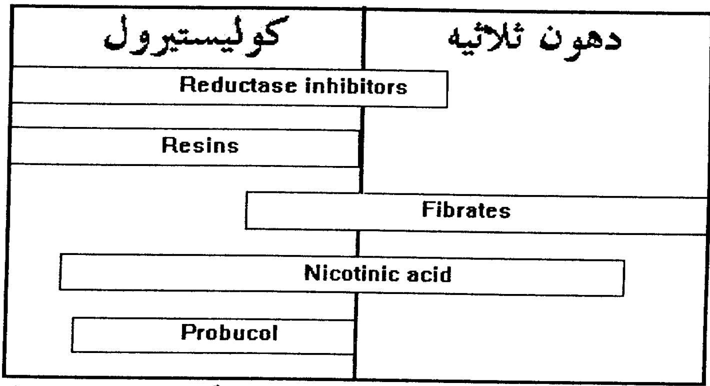
***ارتفاع الكوليستيرول السائد:** **HMG-CoA reductase inhibitors - Resins - Fibrates**

مع اختيار أقل لما يلى:.**Nicotinic acid - Probucol**

* **ارتفاع الدهون المختلط :** **Fibrates - Nicotinic acid - Reductase inhibitors.**

* **ارتفاع الدهون الثلاثية السائد :** **Fibrates - Nicotinic acid**

مع ملاحظة عدم فاعلية أى من : **Resins - Reductase inhibitors**



رسم توضيحى يبين التاثير الرئيسى للعقارات العلاجية لارتفاع الكوليستيرول ودهون الدم
(Maher Rashed, 1997)

جدير بالذكر استخدام بعض الأدوية والعقارات التى تعمل على الإقلال من إحتمالية حدوث تصلب الشرايين ، من أمثال هذه الأدوية مجموعة من العقارات التى تعمل كمضادات للأكسدة (ضد أكسدة الدهون منخفضة الكثافة) مثل فيتامين هـ , وفيتامين ج ، والكازوتين ، بالإضافة مجموعة أخرى من الأدوية تقلل من تجمع الصفائح الدموية ومضادة الفيبرينات ...... الخ

تستخدم طريقة ترشيح الدهون منخفضة الكثافـــــة فـــى الحـــالات الشديدة من ارتفاع الدهون منخفضة الكثافة كما يقتصر استخدامها علـــــى بعض الحالات الوراثية من ارتفاع الكوليستيرول العائلى) وتسمى طريقـة ترشيح الدهون منخفضة الكثافة أيضا بإسم مصفـــاة الدهـــون منخفضـــة الكثافة (**LDL apharesis**).

كما لاحت فى الأفق خلال السنوات القليلة الماضية مؤشرات طيبه عن إمكانية علاج أمراض خلل دهون الدم عن طريق علاج المورثـــات الخاصة بكل نوع من خال دهون الدم (**Gene Therapy**) ، والذى نتـــج عن تطور هائل فى علوم وتطبيقات الهندسة الوراثية.



References

Armstrong ML (1976):
Regression of atherosclerosis.
Atherosclerosis reviews. Paoletti R, Gotto AM Jr, eds. New York: Reven Press. Vol. 1: 137-82.

Arntzenius AC, Krornhout D and Barth JD (1985):
Lipoproteins and the progression of coronary atherosclerosis. The Leiden Intervention Trial.
N Eng. J Med.; 312: 508-11.

Burts CA and Ashwood ER (1994):
Lipids, lipoproteins and apolipoproteins.
Tietz Textbook of Clinical Biochemistry; 2nd ed.; Saunders: 1020.

Burts CA and Ashwood ER (1994):
Lipids, lipoproteins and apolipoproteins.
Tietz Textbook of Clinical Biochemistry; 2nd ed.; Saunders: 1020.

Committee on Nutrition (1989):
Indications for cholesterol testing in children.
Ped; 83 : 141-142.

Cortener J, Caates P and Tershakovec AM (1992):
ýDisorder of lipoprotein metabolism and transport.
Nelson Textbook of Pediatrics ed.14 WB Saunders Company; 352-359. ý

Freeman BA and Carpo JD (1982):
Free radical and tissue injury: Biology of disease.
Lab. Invest.; 47: 412 -418.

Gaziano M (1991):
Antioxidants may play a role in reducing atherosclerosis.
Mod Med.; 8 (8): 19.

Granot E and Deckelbaum RJ (1989):
Hypercholesterolemia in childhood.
J Pediatric 115: 171.

Grundy (1987):
Dietary therapy of hyperlipidemia.
Bailliere's clinical endocrinology and metabolism; 1 (3): 667- 698.

Illingworth DR, et al., (1990):
Treatment of hyperlipidemia
Br Med. Bulletin; 46 (4): 1025-28.

James P and Ralph A (1990):
What is a healthy diet ?
Medicine International; 82: 3364.

Khan G (1995):
Hyperlipidemia
Cardiac Drug Therapy. WB Saunders comp LTD: 140.

Kwiterovich PO (1990 b):
Diagnosis and management of familial dyslipoproteinemia in children and adolescents.
Pediatric Clinics of North America, 37(6), 1489-1583.

Llyod and Reckless (1933) :
Lipid abnormalities in DM.
Post Grad Doc, 16 (2) : 66.

Maher Rashed (1997):
Lipid Abnormalities of Diabetic Children.
A thesis submitted for fulfillment of the Ph.D. in childhood studies, Institute of postgraduate studies, Ain Shams University.

Murray RK, Granner DK, Mayes PA and Rodwell KW (1988) :
Hormones of the pancreas.
Harper's Textbook of Biochemistry; 21 ed; Lang Medical Book ; 51 : 547 -567 .

National Cholesterol Education Program (1988):
Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults.
Arch Intern Med.; 148: 36-69.

National Cholesterol Education Program (1994):
Second report of the Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults.
Circulation; 89: 329.

Ornish D, Brown SE and Schertz LW (1990):
Can life-style changes reverse coronary heart disease ? the life style heart trial.
Lancet; 336-133.

Ross R (1986):
The pathogenesis of atherosclerosis-an update.
N Eng. J Med.; 317: 488-500.

Simons LA (1993):
High blood cholesterol: why, who and how to manage.
Mod Med.; 10 (10): 72.

Wolfgang Patsch et al., (1989):
The hyperlipoproteinemias.
Medical clinics of north America, 73 (ý4): 859-893.